

Bemerkungen zur „one big question“
„HOW DOES HIV-1 CAUSE AIDS?“, Coffin und Swanstrom (2013)

*Anmerkungen zum Forschungsstand zu HIV unter besonderer
Berücksichtigung der PCR Methode*

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	3
2. Zusammenfassung.....	4
3. Bemerkungen zur Ausgangslage.....	6
4. Gegenwärtige HIV Therapieansätze und deren Folgen.....	12
4.1. HAART und Schwangerschaft bzw. Kinder	36
4.2. HAART und Krebs.....	40
4.3. HAART und das <i>Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome</i> (IRIS)	43
4.4. Nebenwirkungen von HAART in HIV-negativen Menschen.....	47
4.5. Nebenwirkungen von PrEP/PEP in HIV-negativen Menschen.....	54
4.6. Die <i>TRUVADA</i> Lüge	61
4.7. Zusammenfassung: HAART und sogenannte <i>HIV-bezogene Krankheiten</i>	65
5. Mediziner und die biochemische Grundlagenforschung.....	74
6. SMON (Japan 1955 – 1971)	77
7. Zoonose 1910 – 1950	78
8. Fehlendes Tiermodell – Affen kriegen kein AIDS.....	83
9. Das ‚ <i>molecular clock</i> ‘ Problem.....	88
10. AIDS Impfung.....	91
11. Diagnose: Kreuzreaktionen und Herstelleraussagen.....	92
11.1. Kreuzreaktionen von HIV Ag/Ab Tests.....	92
11.2. Weitere Problemfaktoren.....	103
11.3. Antikörper-Tests - Aussagen der Hersteller.....	106
11.4. PCR Bestätigungstests - Aussagen der Hersteller	109
12. Falsche Positive bei PCR und die Diagnostik von retroviraler Aktivität.....	114
13. Stimulation von Reverse Transcriptase Aktivität und Virus Strukturen <i>in vitro</i>	124

14.	CD4 Zellenzahl – Therapiekontrolle in den letzten 25 Jahren	130
14.1.	CD4 Zellenzahl bei HIV-negativen Tuberkulose-Patienten	132
14.2.	Weitere Ursachen für niedrige CD4 Zellenzahl bei HIV-negativen Menschen	137
15.	HIV / AIDS Statistik.....	140
15.1.	AIDS ohne HIV	144
15.2.	CD4 Zellenzahl als <i>AIDS Kriterium</i>	146
15.3.	Die sogenannten <i>HIV-bezogenen Krankheiten</i>	148
15.4.	HIV/AIDS Statistik: Was fehlt?	149
16.	Inflation von HERV	154
17.	Bystander-Zellen Rätsel	161
18.	Risikogruppen: Ko-Infektionen und Drogen	164
18.1.	Immunsuppressive Wirkung von Drogen	164
18.2.	Nitrite und Krebs insbesondere Kaposi Sarkom	166
18.3.	Nitrite, Oxidativer Zellstress und HAART	168
19.	Übertragungsraten bei heterosexuellen Paaren	174
20.	LTNP – Long Term Non Progressors	177
21.	AIDS und Afrika	180
21.1.	Bemerkungen zu <i>Chigwedere et al.</i>	183
22.	HIV in Gerichtsverhandlungen – Freispruch im Mordprozess dank HIV	187
23.	(How) Does HIV-1 cause AIDS?	189
24.	Theoriebildung.....	199
25.	Abschlußbemerkung.....	201
26.	Weitere Referenzen.....	203
27.	Anhang I: Berechnung des PPV für HIV Selbsttests in Nicht-Risikogruppen	206
27.1.	Rechenschritte für den PPV von HIV Selbsttests	210
27.2.	HIV Selbsttests bei Frauen	212
27.3.	Bewertung der Ergebnisse.....	212
28.	Anhang II: Weitere PCR Problemfälle oder was DNA = DNA für die Methodik bedeutet	214
29.	Anhang III: Angaben zur Korrelation von MSM mit klassischen Infektionen und Drogenabusus...	223
29.1.	Drogenabusus	223
29.2.	Klassische Infektionen	224
30.	Anhang IV: Gegenwärtige und systematische Probleme in der biomedizinischen Forschung	225
30.1.	Kritik an Methoden (incl. PCR zur Bestimmung der Viruslast)	225
30.2.	Überwachsene Zelllinien in der biomedizinischen Forschung	228
30.3.	Reproduzierbarkeitskrise bei Antikörpern	230
31.	Anhang V: Zu der Frage des CCR5-Delta32 Gendefekts und HIV Immunität	232

1. Einleitung

Hier geht es um die „one big question“, wie der HI Virus AIDS verursacht, ausgehend von

“HOW DOES HIV-1 CAUSE AIDS? As is apparent from this article and the rest of the collection, in the 25+ years since its discovery, we have learned an enormous amount about HIV, but we still cannot answer the one big question: How does HIV-1 cause AIDS?”

- Aus Coffin und Swanstrom in *“HIV Pathogenesis: Dynamics and Genetics of Viral Populations and Infected Cells”*, Cold Spring Harb Perspect Med. **2013** Jan; 3(1), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3530041/>

Vorausschickend sei gesagt, ja, den Holocaust hat es gegeben. Die Videos vom Eichmann-Prozess 1961 in Jerusalem sind echt, vgl. stellvertretend <https://www.youtube.com/watch?v=Dp7iSy9cRmo>. Aliens gibt es nicht. Es gibt Viren. Es gibt erfolgreiche Impfungen. Ich selbst wurde gegen Polio, Tetanus, Diphtherie, Tbc und mehrfach gegen Grippe geimpft, hatte die Masern und Windpocken, und mein Immunsystem wurde mit einer Dehypersensibilisierungstherapie erfolgreich gegen eine Baumpollen- und Gräser-Allergie trainiert. Einsteins Spezielle Relativitätstheorie ist in allen (!) Experimenten bestätigt worden.

Nur Menschen, die die AIDS Hysterie der 80er und 90er Jahre mitgemacht haben, können die derzeitige Situation und das Erstaunen über das immer noch rudimentäre Verständnis der Grundlagen von HIV/AIDS verstehen. Und dies angesichts der katastrophalen Therapieergebnisse. Um die Situation etwas nachvollziehen zu können, sei folgendes Video von 1992 empfohlen, <https://www.youtube.com/watch?v=3H8kmwK2Url>. Es kommen beide Seiten zu Wort¹.

Dieser Text trägt Informationen aus ca. **600** wissenschaftlichen Publikationen zu dem Thema HIV / AIDS zusammen. Bei der Lektüre dieser Veröffentlichungen ist zu beachten, dass sie (fast) alle unter dem Dogma verfasst wurden, dass der HI Virus die Ursache für AIDS ist. Eine andere Aussage hätte die sofortige Zurückweisung der Veröffentlichung zur Folge gehabt oder aber die wissenschaftliche Integrität wäre direkt angegriffen worden, unabhängig von jedem Argument. Dazu folgen später 2 Beispiele.

¹ Mir geht es nur um den Film von Fritz Poppenberg von 1992. Leider werden Gesundheitsthemen zunehmend von Interessengruppen der unterschiedlichsten Couleur vereinnahmt. Nicht immer im Interesse des Patienten. Geschäftemacherei gibt es nicht nur bei der Pharmafraktion.

2. Zusammenfassung

- Es ist sehr zweifelhaft, dass die HI Virusgruppen um **1930** herum in mindestens **13** fast zeitgleichen Zoonosen in Afrika als neue, für den Menschen mutmaßlich tödliche Pathogene entstanden sind und dies durch fast zeitgleiche artenübergreifende Übertragung auf den Menschen von mindestens **3** unterschiedlichen Tierarten, nämlich Chimpanzen (*SIVcpz*), Gorillas (*SIVgor*) und Sooty Mangabeys (*SIVsmm*), unter Bildung der Virusgruppen HIV-1 und HIV-2.
- Das SI Virus gibt es bei 40+ Affenarten und das seit mehreren Millionen Jahren. SIV ist harmlos. Gleiches gilt für andere *Lentiviren*, die u.a bei Hasen, Katzen, Schafen, Ziegen und Rindern vorkommen.
- Noch zweifelhafter erscheint die Theorie der **13** Zoonosen, da sich die zwei mutmaßlich pathogenen Virusgruppen, HIV-1 und HIV-2, um mehr als 45% im Genom unterscheiden.
- Ebenso fragwürdig ist die Aussage, dass dieser afrikanische Virus sich zuerst in den **1980er** Jahren in einer stark vorgeschädigten, oft mehrfach klassisch infizierten (*Syphilis*, *Gonorrhoe*, *HBV*, *Herpes*, *CMV*, ...) und drogenabhängigen Population in den USA zeigt. Jedoch anhand dieser Population ist die Virus Hypothese des *AID Syndroms* entwickelt worden.
- Auch nach 35 Jahren kann die HI Virus Hypothese des *AID Syndroms* und das Modell von AIDS als übertragbare Krankheit viele Phänomene auf molekularer Ebene aber auch in den beobachteten HIV/AIDS Statistiken nicht erklären.
- Die CD4 Zellenzahl hat sich als vollkommen unbrauchbares Maß zur Beurteilung des Immunstatus erwiesen.
- Bis heute ist vollkommen unklar, wie das HI Virus zur Zerstörung *nicht infizierter* CD4 Zellen führen soll. Nur ca. 5% der CD4 Zellen sind infiziert, aber es sterben auch die nicht infizierten Zellen und CD4 Zellen bilden sich jeden Tag in großer Zahl neu (*ByStander-Zellen Problem*).
- Die *in vitro* Analyse von retroviraler Aktivität benötigt speziell aktivierte Zellen für die es *in vivo* keine Entsprechung gibt.
- Nach wie vor gibt es kein Tiermodell für AIDS (Affen kriegen kein AIDS).
- HIV Antigen (Ag) und Antikörper (Ab) Tests zeigen eine Vielzahl von Kreuzreaktionen, insbesondere bei klassischen Infektionen. Das ist nicht nur für Entwicklungsländer relevant. Zudem ist es schwierig zwischen endogenen (HERV) und exogenen (HIV) retroviralen Anteilen zu unterscheiden.
- Die Diagnose-Problematik der Antigen (Ag) / Antikörper (Ab) Tests setzt sich bei PCR fort. Es bestehen erhebliche Zweifel an der Spezifität der PCR Methode.
- Hersteller lehnen den Einsatz von PCR zur HIV Diagnose strikt ab. Und dies aus gutem Grund.
- Die antiretrovirale Therapie (ART) erzeugt schwere Nebenwirkungen. Insbesondere leiden Menschen, die ART nehmen, unter kardiovaskulären Schäden, Nervenschäden sowie schweren Nieren- und Leberschäden. Menschen unter ART altern vorzeitig. Als Langzeitfolge droht Krebs. 75 – 90% der „*AIDS Toten*“ sterben nicht an AIDS definierenden Krankheiten.

- Die Nebenwirkungen von ART entsprechen 1:1 den Symptomen der adhoc definierten HIV-bezogenen Krankheiten (*HIV-related diseases*), in Abgrenzung zu den ca. **30** AIDS definierenden Krankheiten die nach **10 – 15 Jahren** auftreten sollen (*Lentiviren*).
- Unter den durch ART hervorgerufenen *Non-HIV Co-Morbiditäten* leiden bis zu 82% der mit ART Behandelten. Bis zu 50% leiden an mehreren *Non-HIV- Co-Morbiditäten*.
- Die *AID Syndrom* Zahlen aus Afrika sind stark übertrieben und Beiträge von Mangelernährung, Parasiten oder klassischen Infektionen wie Tuberkulose oder Malaria werden ohne Prüfung einbezogen. Tuberkulose ist AIDS definierend. Ebenso sind Gewichtsverlust, längeres Fieber und Diarrhoe, obwohl völlig unspezifisch, ebenfalls AIDS definierend. Das macht jede Statistik zum *AID Syndrom* unbrauchbar.
- Es sind vorschnell neue biomedizinische Techniken eingeführt worden, ohne dass die Schattenseiten bekannt und entsprechende Risiken analysiert worden waren.
- Vieles weiß man einfach nicht, sondern ist auf unbewiesene, teilweise nicht einmal plausible Annahmen angewiesen. Das hat nicht daran gehindert eine ganze HIV/AIDS Industrie zu entwickeln. Vieles davon ist am lebenden Objekt entwickelt worden.

3. Bemerkungen zur Ausgangslage

Ich bringe dem einzelnen Wissenschaftler in der Molekularbiologie, Biochemie oder Mikrobiologie die größte Anerkennung und Respekt entgegen. Allerdings vertrete ich auch die Auffassung, dass sie als Gruppe (von Molekularbiologen, Virologen, Hämatologen, ...) insgesamt und vollständig versagt haben². Und dies in zweierlei Hinsicht.

Zum einen, hat man persönlich gefärbte Kampagnen gegen einzelne Wissenschaftler zugelassen und nur Personen in der Community geduldet, die der Pharmaindustrie ausreichend nützlich gewesen sind (und weiterhin sind). Zum anderen hat man es unkritisch akzeptiert, dass vorschnell neue Methoden zugelassen und eingesetzt wurden (allen voran PCR), ohne dass die Schwachstellen hinreichend untersucht worden waren („*There is nothing like a free lunch*“). Zu diesen beiden Punkten im Detail:

a) Mir ist keine Wissenschaft außer der Molekularbiologie (einschließlich benachbarter Bereiche) bekannt, die eine öffentliche Kreuzigung der Art, wie sie in der Editor's Note zu einem Artikel in Jahr 2007 zum Ausdruck kommt, hingenommen hätte. Vgl.

- Duesberg, „Chromosomal Chaos and Cancer“, Scientific American, May 2007, https://www.researchgate.net/publication/6332530_Chromosomal_Chaos_and_Cancer

“Editors’ note: The author, Peter Duesberg, a pioneering virologist, may be well known to readers for his assertion that HIV is not the cause of AIDS. The biomedical community has roundly rebutted that claim many times. Duesberg’s ideas about chromosomal abnormality as a root cause for cancer, in contrast, are controversial but are being actively investigated by mainstream science. We have herefore asked Duesberg to explain that work here. This article is in no sense an endorsement by SCIENTIFIC AMERICAN of his AIDS theories.”

Retroviren und Krebs kann er, Retroviren und AIDS kann er nicht?

Ebenso wenig ist mir eine Wissenschaft bekannt, die Schmierereien gegen ein Mitglied ihrer Community der folgenden Art (hier im medizinischen Teil) geduldet hätte:

- S. Kalichmann, Front. Public Health, 13 February 2015, Commentary on "Questioning the Hiv-AIDS Hypothese: 30 years of dissent", <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2015.00030>.

Anmerkung: Herr Kalichmann verdient sein Geld durch HIV/AIDS Forschungsmittel, derzeit 5 Verträge (grants) vgl. <https://chip.uconn.edu/person/seth-kalichman-phd/#>

Gerade die Personen, die nach einem Peer-Review Prozess für Minderheitsmeinungen rufen, haben kein Problem mit dem Heckler/Gallo Ansatz ohne Peer-Review von 1984 gehabt. Ebenso wenig haben sie ein Problem mit Zensur von Minderheitsmeinungen.

² Ich möchte die deutsche Wissenschaft etwas ausnehmen, da der wesentliche Einfluß aus den USA kam. Ich glaube niemandem ist bewußt gewesen in welchem paranoiden Zustand sich die US-amerikanische Gesellschaft insgesamt befindet. Der Effekt in Deutschland war allerdings, dass auf breiter Front die Mittelmäßigkeit Einzug in die biomedizinische Forschung gehalten hat. Diejenigen, die am lautesten HIV geschrien haben, wurden in der Regel auf entsprechende universitäre Positionen berufen. Für kritischen Geist war die deutsche Ärzteschaft allerdings auch noch nie bekannt.

- Vgl. Schüklenk, “*Professional responsibilities of biomedical scientists in public discourse*”, J Med Ethics. **2004** Feb; 30(1): 53–60, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1757140/pdf/v030p00053.pdf>

Darf die Öffentlichkeit nicht erfahren, worüber die Wissenschaft streitet? Oder geht das erst nach einer Vorfilterung? Vielleicht darf die Bevölkerung auch erfahren, was die Wissenschaft nicht weiß? Eine Einheitsmeinung als wissenschaftliches Prinzip klingt jedenfalls nicht sehr wissenschaftlich.

Unklar bleibt dabei, warum ein Editor entlassen wird, wenn in einem wissenschaftlichen Magazin eine abweichende Meinung geäußert wird, vgl.

- Enserink, “*Berkeley Drops Probe of Duesberg After Finding 'Insufficient Evidence'*”, Jun. 21, **2010**, <http://www.sciencemag.org/news/2010/06/berkeley-drops-probe-duesberg-after-finding-insufficient-evidence>

und

- Duesberg et al., “*WITHDRAWN: HIV-AIDS hypothesis out of touch with South African AIDS - A new perspective.*” Med Hypotheses. **2009** Jul 19, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19619953>

zum Peer-Review Prozess. Etwas merkwürdig, dass jemandem die Gelegenheit verweigert wird, sich gegen den Vorwurf verteidigen zu können, an dem Tod von 330.000 Menschen schuld zu sein, vgl.

- Duesberg et al., “*HIV-AIDS hypothesis out of touch with South African AIDS - A new perspective.*”, **2009**, http://www.duesberg.com/2009_Duesberg_et_al_Medical_Hypotheses.pdf.

und

- Duesberg et al., “*AIDS since 1984: no evidence for a new, viral epidemic--not even in Africa.*”, Ital J Anat Embryol. **2011**;116(2):73-92, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22303636> und http://www.duesberg.com/articles/Duesberg%20et%20al_AIDS%20since%201984%20No%20evidence%20of%20a%20new%20viral%20epidemic%20not%20even%20in%20Africa_IJAE_2011.pdf

An den Vorwürfen gegen Dr. Duesberg ist nichts dran. Wenn 75% bis 90% der Patienten nicht mehr an den Symptomen der mutmaßlichen Krankheit sterben, sondern an Symptomen die auffallend ähnlich den Nebenwirkungen der angeblichen Medikamente sind, dann hat man ein Problem. Und zwar ein sehr großes. Mit Fehlinformationen und Verleumdungen à la *Chigwedere et al.* kann man die Bevölkerung vielleicht noch eine Weile täuschen. Aber man kann nicht alle Menschen für alle Zeiten täuschen³.

Dr. Duesberg verteidigt die Menschen u.a. gegen die Tatsache, dass die vertretenen Therapieansätze zu HIV/AIDS Millionen von Lebensjahren gekostet haben und weiter kosten. Vgl.

- Jane Gross, “*AIDS patients face downside of living longer*”, New York Times, 6 January **2008**; <http://www.nytimes.com/2008/01/06/health/06HIV.html?pagewanted=all>

*“Mr. Holloway, who lives in a housing complex designed for the frail elderly, suffers from complex health problems usually associated with advanced age: **chronic obstructive pulmonary disease, diabetes, kidney failure, a bleeding ulcer, severe depression, rectal cancer and the lingering effects of a broken hip.**”*

³ Wir kommen auf die Modellrechnung von Chigwedere et al., die auf sehr kruden Annahmen beruht in Kapitel 20, *AIDS und Afrika* zurück.

Hier ein anderes Beispiel eines Longterm-HAART-Survivors, ein Video auf der Webseite des Guardian von 2014, vgl.

- The Guardian, „Growing old with HIV: 'I'm in my 30th year of sickness. For the last 23, I've thought about death almost every day'“, 2014, <https://www.theguardian.com/society/video/2014/aug/14/hiv-america-us-aging-video>

Scott Jordan, der Mann im Guardian wurde 1984 HIV+ gemessen. **Er hatte keine der ca. 30 AIDS definierenden Krankheiten. Er ist von keiner dieser Krankheiten geheilt worden. Er hat sie nie gehabt.** Trotzdem nimmt er pro Tag 13 verschiedene Medikamente. Die meisten inzwischen gegen die Nebenwirkungen von HAART.



(Scott Jordan, damals 53 Jahre alt, nach 30 Jahren HAART auf seinem Treppenlift)

Das alles bei einer Krankheit, die keine eigenen Symptome zeigt und zu deren Nachweis auf einzelne Molekülbruchstücke in absurd niedriger Konzentration geschaut werden muß. Hier sind schon deshalb starke Zweifel angebracht, da alle der Symptome der mutmaßlichen Krankheit den Nebenwirkungen der eingesetzten Medikamente entsprechen.

Aber hier der Anti-Duesberg – Prof. Dr. med. Jürgen K. Rockstroh, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, ein sehr nützliches Mitglied der wissenschaftlichen Gemeinschaft.

Prof. Dr. Rockstroh ist Träger des Bundesverdienstkreuzes (am Bande) und gern gesehener Gast der Pharmaindustrie. Sein „*conflict of interest*“ Statement listet 12 (!) solche Konflikte auf, vgl.

- Hensel et al. „HIV and Cancer in Germany“ Dtsch Arztebl Int **2011**; 108(8), <https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=81038>

“Conflict of interest: Prof. Rockstroh: Consultancy (advisory board) and lectures for Abbott, BMS, Boehringer-Ingelheim, Gilead, GSK, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Schering-Plough, Tibotec, and Vertex.”

Gehen wir von 1000€ pro HIV+ "Patient" unter HAART pro Monat aus und nehmen wir weltweit ca. 3 Mio. HIV+ gemessene Menschen unter HAART an (2005 waren es 1,4 Mio.) so kommen wir auf einen geschätzten Umsatz von 3 Mrd. € pro Monat oder 36 Mrd. € Umsatz mit HIV HAART Medikamenten pro Jahr. Dazu kommen weitere therapeutische Mittel gegen die Nebenwirkungen (siehe oben, Guardian 2014) in etwa derselben Höhe. Dazu kommen diagnostische Maßnahmen zur Therapiekontrolle. Es scheint realistisch einen HIV (nicht AIDS!) bezogenen Umsatz von 80 – 100 Mrd € pro Jahr weltweit anzunehmen. Herr Rockstroh hat mächtige Freunde.

Welche Interessen vertritt Herr Rockstroh denn nun? Die seiner Industriefreunde oder die der Patienten?

Die intensiven Beziehungen zwischen Forschung, Patientenversuchen und Industrie scheinen hier die Regel zu sein. In seinem renommierten **Lehrbuch** zur Organischen Chemie schwärmt Jonathan Clayden von der erfolgreichen Kooperation in den 90er Jahren, vgl. J. Clayden "*Organic Chemistry*", p. 1482,

"The AIDS crisis led to cooperation between the pharmaceutical companies unparalleled since the development of penicillin during the Second World War. Fifteen companies set up an AIDS drug development collaboration programme and government agencies and universities have all joined in."

Das wirkt naiv. Irgendwann wird die Pharmaindustrie ein Return-On-Investment (ROI) erwarten.

Und das nachdem man sämtliche Anstrengungen hier konzentriert hatte, vgl. das **Lehrbuch** von Cann, A., *Principles of Molecular Virology*, 5th Ed., Academic Press **2012**, S.109,

*„Bacteriophages don't make people sick (very often - more about that later in the book), so they don't get much attention these days when **the only way you can run a laboratory is to get lots of research grants for working on "important" viruses such as HIV.**“*

Ohne HIV wären die meisten der **15.000** Teilnehmer der Internationalen AIDS-Konferenz 2018 in Amsterdam von einem Tag auf den anderen ohne Aufgabe.

b) In der Biomedizin scheinen die Bäume dank immer neuer Technologien seit Jahrzehnten immer weiter in den Himmel zu wachsen. Seltsam doppelgesichtig erscheint es dagegen, wenn man die Lobpreisungen in der populär-wissenschaftlichen Presse mit Artikeln in Fachzeitschriften vergleicht (siehe auch unten Anhang IV).

- He et al., "*While it is not deliberate, much of today's biomedical research contains logical and technical flaws, showing a need for corrective action.*", Int J Med Sci. **2018** Jan 19;15(4):309-322, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29511367>

"Biomedical research has advanced swiftly in recent decades, largely due to progress in biotechnology. However, this rapid spread of new, and not always-fully understood, technology has also created a lot of false or irreproducible data and artifacts, which sometimes have led to erroneous conclusions."

"Another major reason is that we are too rushed in introducing new technology into our research without assimilating technical details. In this essay, we provide examples in different research realms to justify our points. To help readers test their own weaknesses, we raise questions on technical details of RNA reverse transcription, polymerase chain reactions, western blotting and immunohistochemical staining, as these methods are basic and are the base for other modern biotechnologies."

*“Many scientists have successfully established their career at a young age by introducing novel techniques into their research areas and publishing in high-impact journals, **while leaving the research fields with numerous artifacts and biased or erroneous conclusions.**”*

Das ist deutlich. M.E. ist hier vor allem PCR zu nennen, das vordergründig durch eine ultra-hohe Sensitivität besticht, aber grade deshalb zu einer Reihe von schwerwiegenden Problemen führt (vgl. unten und im Anhang II). Gleichzeitig, und das läßt man gerne unter den Tisch fallen, ist es eine extrem *dumme* Methode ist, in dem Sinne, dass die PCR Primer alles (!) verstärken, an das die Primer andocken können. Der Match muß dabei nicht 100% sein, siehe auch Anhang II.

Wie kann es sein, dass **2018** folgende Feststellung zur Anwendung der Methodik RT-qPCR zu lesen ist? Vgl.

- Sanders et al. “Improving the standardization of mRNA measurement by RT-qPCR”, Biomol Detect Quantif. **2018** May; 15: 13–17, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6006386/>

*“Our recent review of the literature has shown that the qPCR data underlying the vast majority of publications reporting use of this technique are, at the very least, inadequately reported and that the peer review process allows the publication of **incomplete experimental protocols, yielding results that are difficult to evaluate independently.** An analysis of all colorectal cancer publications that made use of qPCR between 2006 and 2013 shows **that only 3% (n=179) report sufficient experimental detail to allow a reliable assessment of the qPCR data.** That paper also showed that 92% of publications used a single reference gene, **with 13% validating its use and 92% of papers use a method of analysis that is meaningless unless PCR efficiencies are known, yet 82% do not mention PCR efficiency.** A more recent analysis found that 95% of papers (n=20) used a single reference gene for normalisation, with only 20% using a single validated reference gene. **Two other surveys found that 100% of papers (n=20) used inappropriate analysis and normalisation procedures.**”*

Aber es ist nicht nur die Anwendung der Methodik, die Probleme bereitet. Dazu kommen systematische Fehler. Hier scheint man vollkommen übersehen zu haben, dass **DNA = DNA** ist, gleichgültig welche Spezies. Es ist nachgewiesen, dass kleinste Mengen von DNA Bruchstücken reichen, um falsche Signale im PCR zu erzeugen. So wurden einzelne DNA Moleküle aus Nahrungsmitteln, die aus dem Intestinal-Trakt in das Serum übergegangen waren, dort per PCR nachgewiesen, siehe auch Anhang II. Es gibt zahlreiche **homologe DNA Sequenzen**, sowohl in der menschlichen DNA, als auch bei anderen Spezies, die DNA Sequenzen des mutmaßlichen HI Virus entsprechen. Das kann vollkommen harmlose Bakterien oder Parasiten betreffen, menschliche DNA aus den Zellen oder andere residuale DNA Anteile im Serum. Beispiele jeweils dazu folgen weiter unten.

Eine unzureichend verstandene und angewendete Methode zusammen mit der AIDS Hysterie der 80er und 90er Jahre ergibt für den mutmaßlichen Patienten eine sehr gefährliche Mischung. In dieser Hinsicht kann man die persönlich gefärbten Kampagnen gegen die Mahner und der Entzug von Forschungsmitteln für diese Personen auch als Ausdruck eben jener methodischen Schwächen sehen. Die erzwungene wissenschaftliche Einheitsmeinung diene (und dient) dazu Misstöne von dem schönen neuen Geschäftsfeld der *Molekulardiagnose* fernzuhalten. Hier scheint HIV/AIDS nur der erste große Schadensfall eines deutlich tieferliegenden Problems.

Inzwischen versucht man gegenzusteuern indem verschiedene Verfahren kombiniert werden. Dabei steigt die Anzahl der zu berücksichtigenden Parameter exponentiell an. Es ist zu bezweifeln, dass der durchschnittliche Hausarzt die derzeitige Methodenvielfalt noch überschaut. Angesichts der Therapiemethoden wäre aber ein „*wir lernen noch*“ deutlich zu schwach. Für Herrn Holloway und viele andere käme es auch zu spät.

Vielleicht wäre allen geholfen, wenn man in Deutschland zu einer etwas abgestufteren Sichtweise übergehen würde und nicht 1:1 jede Paranoia aus den USA übernehme. Angesichts der gegenwärtigen Therapieansätze wäre dies sicher im Sinne des Patienten.

Eine Anmerkung noch zu den Fachartikeln, die hier referenziert werden, jeweils mit Link auf das Abstract oder den Artikel selber. Eigentlich alle fangen mit der Feststellung an, HIV ist die Ursache von AIDS, meistens zusammen mit einem Bezug zu Zahlen der WHO oder UNAIDS (siehe unten – AIDS und Afrika). Dann folgt eine mehr oder weniger komplizierter Mittelteil, an den sich in der Regel die Feststellung anschließt, dieses Detail haben wir noch nicht ganz verstanden, weitere Forschung ist erforderlich. Die Forschung ergeht sich hier in ein

- *könnte verursachen- could cause*
- *spielt eine Rolle bei - plays a role in*
- *trägt vermutlich bei - presumably contributes to*
- *nimmt wahrscheinlich teil - probably participates in*
- *steht in Verbindung zu - is related to*

Wir haben Zeit. Bio-Marker aller Orten und eine sehr komplizierte Verschleierung der Tatsache, dass man es einfach nicht weiß. Aber: reichlich Gelegenheit (und Geld!) für neue Forschung. Jeder Einzelne sitzt vor seinem Molekül und forscht fleißig weiter. Wenn da HAART nicht wäre.

4. Gegenwärtige HIV Therapieansätze und deren Folgen

Es lohnt sich, in der Literatur etwas tiefer zu graben und sich anzuschauen, was alles unter den Begriff „im Allgemeinen gut verträglich“ passt, mit dem HIV Medikamente häufig versehen werden.

Die gegenwärtigen Therapieansätze beruhen auf Kombinationspräparaten mit mehreren Nukleosidanaloga sowie Integrase- und Proteasehemmern. Der Einsatz erfolgt dabei nach der Maxime „*hit hard and early*“, d.h. mit der Therapie soll möglichst früh begonnen und die Tabletten den Rest des Lebens genommen werden. Bei Kombipräparaten liegt der Preis für eine Monatspackung bei ca. 1.000 €. (Seit dem 15.08.2018 steht SYMTUZA in Deutschland für nur 950,64 €/Monat per Rezept zur Verfügung.)

HAART bedeutet Highly Active AntiRetroviral Therapy. Sie besteht aus mindestens 3 Zellgiften von denen zwei Nukleosidanaloga sind, die zu einer *Chain Termination* führen und Zellteilung verhindern. Ein weiteres Zellgift ist ein Integrase- oder Proteasehemmer (siehe unten).

Am längsten eingesetzt wird AZT (Azidothymidin oder auch Zidovudin). Es kommt ursprünglich aus der Krebstherapie, ist ein Nukleosidanalagon und in vielen Kombipräparaten enthalten (z.B. Combivir und Trizivir).

AZT (Azidothymidin) ist chemisch ähnlich dem Thymidin, einem von 4 Grundbausteinen der DNA(<https://de.wikipedia.org/wiki/Desoxythymidin>) und eben Teil vieler Therapien (HAART). Dazu folgende kurze Erläuterung zur (mutmaßlichen) Funktionsweise:

Wenn sich eine Zelle teilt, bekommt jede der beiden Tochterzellen wieder einen vollständigen Satz DNA. Dazu muß der DNA Strang verdoppelt werden und es wird der Grundbaustein Thymidin benötigt. Ist Azidothymidin (AZT) im Medium vorhanden, wird es u.U. anstelle des Thymidin in den Strang eingebaut.

Jedoch, dann ist der Strang zu Ende (*chain termination*). Die Eigenart des Azidothymidin (AZT) ist es, dass danach der DNA Strang nicht weitergehen kann. Das heißt aber auch, dass es keine DNA Verdoppelung gibt, und die Zelle sich nicht teilen kann.

AZT wurde ursprünglich in der Krebstherapie entwickelt und der Grundgedanke war, dass die sich schnell teilenden Krebszellen stärker geschädigt werden als die gesunden Zellen. Leider hat das nicht funktioniert. Es gibt ähnliche Chain-Terminatoren für Guanin und Cytidin, zwei weitere der 4 Grundbausteine der DNA.

Einigkeit scheint zu herrschen, dass AZT ein sehr giftiger Stoff ist. In den USA wird er als krebserregend geführt, vgl.

AZT (Zidovudin) krebserregend (cancer) CHEMICALS KNOWN TO THE STATE [of California] TO CAUSE CANCER OR REPRODUCTIVE TOXICITY, Stand 29. Dezember, 2017,
<https://oehha.ca.gov/media/downloads/proposition-65/p65122917.pdf>

„Zidovudine (AZT) cancer 30516-87-1 December 18, 2009“

AZT ist so giftig, dass es wenn überhaupt nur kurzfristig, ca. 14 Tage, in der Chemotherapie eingesetzt werden sollte. Hier hatte es aber nicht den gewünschten Effekt. Im Falle von HIV+, gewissermaßen als Zweitverwendung, soll AZT ein Leben lang eingenommen werden.

Das HIV Buch von Hoffmann und Rockstroh sagt dazu:

- Hoffmann, Rockstroh, „HIV 2016/2017“, (unterstützt von Gilead Sciences, Janssen-Cilag, MSD und ViiV Healthcare), https://www.hivbuch.de/wp-content/uploads/2017/04/hiv2016-17_fix.pdf

S. 530 zu AZT (Zidovudin):

„AZT ist seit Jahrzehnten in der Pädiatrie (=Kinderheilkunde) bewährt“.

Neben AZT gibt es weitere Nukleosidanaloga, die nach demselben Prinzip wirken (sollen):

Nukleosid	Nukleosidanalogon	Produktnamen
Guanosin	Abacavir	Ziagen®, Kivexa®, Trizivir®, Triumeq®
Thymidin	D4T	Stavudin®, Zerit®
Cytidin	3TC	Lamivudin®, Epivir®, Combivir®, Kivexa®, Trizivir®, Triumeq®
Cytidin	FTC	Emtricitabin, Emtriva®, auch in Truvada®, Descovy®, Atripla®, Eviplera®, Odefsey®, Stribild® und Genvoya®

Auch diese „Wirkstoffe“ kommen teilweise aus der Krebstherapie und wurden nur zur kurzzeitigen Anwendung (maximal einige Wochen) in der Chemotherapie entwickelt.

Es wurde schon in den 80er und 90er Jahren immer wieder auf die Nebenwirkungen von AZT hingewiesen. Probanden in AZT Studien (Concorde) zeigten deutliche Schädigungen des Knochenmarks und überlebten nur durch Bluttransfusionen. D.h. schon die Anfangsphase der HIV/AIDS-Therapie kann nicht wirklich als Erfolg bezeichnet werden, vgl.

- Richmann et al. „The Toxicity of Azidothymidin (AZT) in the Treatment of Patients with AIDS and AIDS related Complex“, N Engl J Med **1987**; 317; 192 – 197, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3299090>

*“Although a subset of patients tolerated AZT for an extended period with few toxic effects, the drug should be **administered with caution because of its toxicity and the limited experience** with it to date.”*

- Kolata et al. „Imminent marketing of AZT raises problems“, Science, vol. 235, **1987**, p. 1462
<http://go.galegroup.com/ps/anonymouse?id=GALE%7CA4745577&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=00368075&p=AONE&sw=w>

- Chiu et al. „The toxicity of azidothymidine (AZT) on human and animal cells in culture at concentrations used for antiviral therapy“, Genetica (**1995**) 95: 103, <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01435004>

“However, after the licensing of AZT as an anti-HIV drug, several independent studies reported 20-to 1000-fold lower inhibitory doses of AZT for human and animal cells than did the manufacturer's study, ranging from 1 to 50 μ M.”

*“It is concluded that AZT, at the dosage prescribed as an anti-HIV drug, is **highly toxic to human cells.**”*

- Axel Schock „So groß die Hoffnung war, so schnell ist sie wieder verfliegen“ in magazin.hiv, 20.03.2017, <https://magazin.hiv/2017/03/20/so-gross-die-hoffnung-war-so-schnell-ist-sie-wieder-verfliegen/>

In den klinischen Tests zu AZT überlebten die Probanden nur durch Bluttransfusionen, vgl.

- Seligmann et al “Concorde: MRC/ANRS randomised double-blind controlled trial of immediate and deferred zidovudine in symptom-free HIV infection” Lancet **1994**; 343: 871-81, <https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2894%2990006-X/abstract>

“The results of Concorde do not encourage the early use of zidovudine in symptom-free HIV-infected adults. They also call into question the uncritical use of CD4 cell counts as a surrogate endpoint for assessment of benefit from long-term antiretroviral therapy.”

*“In all, 99 Imm and 38 Def participants **stopped trial capsules because of adverse events.** In only 16 Imm and 2 Def was haematological toxicity the main reason; in the rest it was predominantly gastrointestinal or neurological symptoms (headache) or malaise (table 6). **One or more blood transfusions were received by 18 Imm and 11 Def while they were taking trial capsules.**”*

Die schädigende Wirkung von AZT ist hinreichend untersucht und belegt. Daran, dass AZT (und andere Nukleosidanaloga) nicht nur den Virus treffen, sondern nachhaltig den normalen Zellteilungsprozess schädigen, besteht kein Zweifel. Die Schädigung erfolgt nachweislich an mindestens 3 Stellen, auch bei niedrigen Dosen:

Schädigung der Thymidin-Kinase, ein Enzym, das zur Umwandlung von Thymidin in eine vom Körper verarbeitbare Form dient (Phosphorylierung):

- Susan-Resiga et al. „Zidovudine Inhibits Thymidine Phosphorylation in the Isolated Perfused Rat Heart“, Anti. A. Chemo., Apr. **2007**, p. 1142–1149, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17220403>

*“These data support the hypothesis that **AZT-induced mitochondrial cardiotoxicity** may be caused by a limiting pool of TTP that lowers mitochondrial DNA replication.”*

Blockierung der Gangliosid-Synthese. Ganglioside spielen eine wichtige Rolle in der Kommunikation zwischen Zellen:

- Yan et al. "3'-Azidothymidine (Zidovudine) Inhibits Glycosylation and Dramatically Alters Glycosphingolipid Synthesis in Whole Cells at Clinically Relevant Concentrations", J Biol Chem. **1995** Sep 29;270(39):22836-41, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7559416>

"AZT treatment dramatically alters the pattern of glycosphingolipid biosynthesis, nearly abolishing ganglioside synthesis at clinically relevant concentrations (1-5 microM), and suppresses the incorporation of both sialic acid and galactose into proteins."

Schädigung von DNA Polymerase und DNA Primase. Das sind Enzyme, die für die DNA Verdoppelung im normalen Zellteilungsprozess (Mitose) sorgen:

- Nickel et al. „Interactions of Azidothymidine Triphosphate with the Cellular DNA α , β and γ Polymerases and with DNA Primase“, J. Bio. Chem. Vol. 267, No 2 Jan 15, pp. 848-854, **1992**
<http://www.jbc.org/content/267/2/848.abstract>

Weitere Krankheitsbilder durch AZT verursacht:

Myopathie (Muskelschwäche, betrifft auch den Herzmuskel):

- Scruggs, Naylor, "Mechanisms of Zidovudine-Induced Mitochondrial Toxicity and Myopathy", Pharmacology **2008**;82(2):83-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18504416?dopt=Abstract>

"The clinical effectiveness of AZT is constrained due to its association with increased adverse effects, such as myopathy. There are numerous potential mechanisms that may contribute to AZT-induced myopathy."

*"These mechanisms include **AZT-induced oxidative stress**, direct inhibition of mitochondrial bioenergetic machinery, and mitochondrial depletion of L-carnitine. Furthermore, we hypothesize that apoptosis may play a role in AZT-induced myopathy."*

Leberschäden (siehe unten, AIDS Tote in Frankreich, nur 25% sterben an AIDS definierenden Krankheiten, 10 -15% an Leberschäden):

- Butanda-Ochoa et al. „A Single Zidovudine (AZT) Administration Delays Hepatic Cell Proliferation by Altering Oxidative State in the Regenerating Rat Liver“, Oxidative Medicine and Cellular Longevity Vol. **2017**, <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2017/8356175/>

*"The results indicate that **AZT significantly decreased DNA synthesis** and the number of mitosis in liver subjected to PH in a synchronized way with the promotion of organelle-selective lipid peroxidation events (especially those observed in plasma membrane and cytosolic fractions) and with liver enzyme release to the bloodstream. Then **at the dose used in clinical practice AZT decreased liver regeneration but stimulates oxidative events** involved during the proliferation process in a way that each membrane system inside the cell preserves its integrity in order to maintain the cell proliferative process."*

Demenz:

- Demir et al. „Neurotoxic effects of AZT on developing and adult neurogenesis“, Front. Neurosci., 20 March 2015, ; 9: 93, <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2015.00093/full>

Bei Demir et al. wird klar, dass es schwierig ist, die Folgen von AZT von der mutmaßlichen Wirkung des HI Virus zu unterscheiden:

„These data reveal novel negative effects of AZT on neural stem cell biology. Given that the sequelae of HIV infection often include neurologic deficits—subsumed under AIDS Dementia Complex (Brew, 1999)—it is important to determine to what extent AZT negatively affects neurological function in ways that contribute to, or exacerbate, ADC in order to avoid attributing iatrogenic drug effects to the underlying disease process, and thereby skewing the risk/benefit analysis of AZT therapy.“

- Caron et al. „Contribution of mitochondrial dysfunction and oxidative stress to cellular premature senescence induced by antiretroviral thymidine analogues.“, Antivir Ther. 2008;13(1):27-38, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18389896>

“Mitochondrial changes and oxidative damage could partly explain the premature senescence of fibroblasts and adipose cells induced by stavudine and zidovudine. This suggests that thymidine analogues might be involved in the early aging-related diseases observed in some HIV-infected patients taking antiretroviral drugs.“

- Jones et al. “Assessment of adipokine expression and mitochondrial toxicity in HIV patients with lipodystrophy on stavudine- and zidovudine-containing regimens.“, J Acquir Immune Defic Syndr. 2005 Dec 15;40(5):565-72, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16284533>

“Patients with LA on d4T-based regimens show evidence of mitochondrial respiratory chain dysfunction, whereas the d4T- and ZDV-based regimens also demonstrated reduced SREBP1c and adiponectin levels, findings that have previously been shown with PIs.“

- Schmitz, “Side effects of AZT prophylaxis after occupational exposure to HIV-infected blood.“, Ann Hematol. 1994 Sep; 69(3):135-8., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8086508>

“The study population comprised health care workers who were taking AZT prophylaxis after accidental exposure to HIV-infected blood. Fourteen individuals were included into the study; seven of them discontinued treatment prematurely, five due to severe subjective symptoms. In case of one worker AZT had to be stopped due to severe neutropenia (800 cells/microliters) with signs of upper respiratory tract infection. Four of 11 individuals taking AZT for at least 4 weeks developed neutropenia (2 WHO I, 1 WHO II, 1 WHO III).“

“The data presented herein show that AZT causes considerable side effects which must be weighed against the potential protective antiviral effect.“

Es gibt zahlreiche weitere Beispiele zu den Nebenwirkungen von Nukleosidanaloga und Integrase- oder Protease-Inhibitoren aus der HAART Therapie, vgl.

Giftigkeit (Toxizität) anderer Nukleosidanaloga, u.a. schwere Leberschäden:

- Christensen et al. "Abacavir/Dolutegravir/Lamivudine (Triumeq)–Induced Liver Toxicity in a Human Immunodeficiency Virus–Infected Patient", *Open Forum Infect Dis.* **2017** Jun 12;4(3)
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28748198>

Haas et al. "Abacavir-induced fulminant hepatic failure in a HIV/HCV co-infected patient", *BMJ Case Rep* **2015**, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4680310/>

*"We report the case of a 50-year-old Caucasian woman with a history significant for HIV, hepatitis C virus and a HLA-B5701+ status, transferred to our emergency department in a hypotensive state and found to have **acute liver failure**, **acute renal failure** and significant **rhabdomyolysis** following a change of highly active antiretroviral therapy regimen."*

*"Three weeks prior to admission, the patient had been switched to Triumeq (abacavir/dolutegravir/lamivudine) for once daily medication dosing. **Two weeks after switching**, the patient began to develop progressive episodes of nausea, vomiting, diarrhoea, diffuse myalgia and near-syncope."*

- Di Filippo et al. "Abacavir-induced liver toxicity in an HIV-infected patient", *AIDS* **2014**, 28:613–617
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24469001>

- Pezzani et al. "Abacavir-induced liver toxicity", *Braz J Infect Dis* **2016**, 20(5):502–504
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867016300435?via%3Dihub>

- Calmy et al., "Low bone mineral density, renal dysfunction, and fracture risk in HIV infection: a cross-sectional study.", *J Infect Dis.* **2009** Dec 1;200(11):1746–54,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19874178>

"In this mostly male population, low BMD was significantly associated with PI therapy. Tenofovir recipients showed evidence of increased bone turnover."

- Mallon et al., "In vivo, nucleoside reverse-transcriptase inhibitors alter expression of both mitochondrial and lipid metabolism genes in the absence of depletion of mitochondrial DNA.", *J Infect Dis.* **2005** May 15;191(10):1686–96, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15838796>

"Independent of HIV, NRTIs decrease transcription of mtRNA in vivo."

- Payne et al., "Mitochondrial aging is accelerated by anti-retroviral therapy through the clonal expansion of mtDNA mutations.", *Nat Genet.* **2011** Jun 26;43(8):806–10,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21706004>

*“Here we show that patients treated with commonly used nucleoside analog anti-retroviral drugs progressively accumulate somatic mitochondrial DNA (mtDNA) mutations, **mirroring those seen much later in life caused by normal aging.**”*

- Fenaux et al. “Antiviral Nucleotide Incorporation by Recombinant Human Mitochondrial RNA Polymerase Is Predictive of Increased In Vivo Mitochondrial Toxicity Risk.”, Antimicrob Agents Chemother. **2016** Nov 21;60(12): 7077-7085, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27645237>

*“This study shows **that even moderate levels of nucleotide analog incorporation by POLRMT increase the risk of in vivo mitochondrial dysfunction.** Based on these results, further development of compound 1 as an anti-HCV compound was terminated.”*

- Schweinsburg et al., “Brain mitochondrial injury in human immunodeficiency virus-seropositive (HIV+) individuals taking nucleoside reverse transcriptase inhibitors.” J Neurovirol. **2005** Aug;11(4):356-64, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16206458>

*“However, because NRTIs can injure mitochondria, we propose that the observed reductions in NAA in individuals taking didanosine and/or stavudine **may be the result of depleted brain mitochondria and/or alterations in cellular respiration.**”*

- Stauch et al., “Central nervous system-penetrating antiretrovirals impair energetic reserve in striatal nerve terminals.”, J Neurovirol. **2017** Dec;23(6):795-807, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28895059>

*“While cortical nerve terminal bioenergetics were not altered, striatal nerve terminals exposed to efavirenz, nevirapine, abacavir, emtricitabine, zidovudine, darunavir, lopinavir, raltegravir, or maraviroc (but not indinavir) exhibit **reduced mitochondrial spare respiratory capacity (SRC).** Further examination of efavirenz and maraviroc revealed a concentration-dependent impairment of striatal nerve terminal maximal mitochondrial respiration and SRC as well as a reduction of intraterminal ATP levels. Depletion of ATP at the synapse may underlie its dysfunction and **contribute to neuronal dysfunction in treated HIV infection.**”*

- Kakuda et al. “Pharmacology of nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitor-induced mitochondrial toxicity.”, Clin Ther. **2000** Jun;22(6):685-708, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=10929917>

*“The clinical manifestations of **NRTI-induced mitochondrial toxicity** resemble those of inherited mitochondrial diseases (ie. hepatic steatosis, lactic acidosis, myopathy, nephrotoxicity, peripheral neuropathy, and pancreatitis). Fat redistribution syndrome, or HIV-associated lipodystrophy, is another side effect attributed in part to NRTI therapy. The morphologic and metabolic complications of this syndrome are similar to those of the mitochondrial disorder known as multiple symmetric lipomatosis: suggesting that this too may be related to mitochondrial toxicity. The pathophysiology of less common adverse effects of nucleoside analogue therapy, such as diabetes, ototoxicity, and retinal lesions, may be related to mitochondrial dysfunction but have not been adequately studied.”*

- Moyle et al. "Clinical manifestations and management of antiretroviral nucleoside analog-related mitochondrial toxicity.", Clin Ther. **2000** Aug;22(8):911-36, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10972629>

*"Depletion of mitochondrial DNA during chronic NRTI therapy may lead to cellular respiratory dysfunction and generalized and tissue- and drug-specific toxicities, including **myopathy, peripheral neuropathy, and lactic acidosis**. Recently, it has been proposed that the fat redistribution syndrome, or lipodystrophy, reported during chronic antiretroviral therapy is a manifestation of the differential impact of at least some NRTIs on peripheral and visceral adipocytes. Management of potential mitochondrial toxicity during NRTI therapy remains a challenge."*

- Chawre et al., "Zidovudine-induced nail pigmentation in a 12-year-old boy.", Indian J Pharmacol. **2012** Nov-Dec;44(6):801-2, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23248416>

*"Zidovudine is an important component of first-line antiretroviral treatment (ART) regimens used to manage pediatric HIV. **Nail pigmentation with zidovudine is a well-documented occurrence in adults**, especially dark-skinned individuals. But it has so far not been reported in children. Here, we report a pediatric case of zidovudine-induced nail pigmentation. A 12-year-old boy receiving ART with zidovudine, lamivudine, and nevirapine presented to dermatology OPD with complaint of diffuse bluish-brown discoloration of all fingernails."*

- Lin et al., "Risk of diabetes mellitus [DM] in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy: A nationwide population-based study.", Medicine (Baltimore). **2018** Sep;97(36):e12268 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30200166>

*"In this nationwide population-based study by including all HIV-infected patients in Taiwan, we found that **exposure to HAART was associated with an increased risk of DM** among HIV-infected patients, particularly in those patients **without** pre-existing hypertension, gout, or HCV infection."*

"Our HIV-infected individuals were observed to have a comparable DM incidence to the general population in similar age groups."

*"Our study found that **HAART, which mainly consisted of 2 NRTIs plus nNRTI or PIs during the study period, was an independent risk factor for DM**. PIs can induce insulin resistance through the inhibition of glucose transporter type 4. **Moreover, NRTIs have been known to cause mitochondrial dysfunction in adipocytes and contribute to lipodystrophy and insulin resistance.**"*

*"Our study revealed that HAART was associated with an increased risk of DM, but only in patients **without** comorbidities of hypertension, gout, or HCV infection."*

Giftigkeit (Toxizität) von Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitoren (NNRTI):

- Hitti et al., "Maternal toxicity with continuous nevirapine in pregnancy: results from PACTG 1022.", J Acquir Immune Defic Syndr. **2004** Jul 1;36(3):772-6, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15213559>

“The study was suspended because of greater than expected toxicity and changes in nevirapine prescribing information.”

*“Toxicity was seen in 1 (5%) of 21 subjects randomized to nelfinavir and 5 (29%) of 17 subjects randomized to nevirapine ($P = 0.07$). **Within the nevirapine group, 1 subject developed fulminant hepatic failure and died, and another developed Stevens-Johnson syndrome.**”*

“Continuous nevirapine may be associated with increased toxicity among HIV-1-infected pregnant women with CD4 cell counts greater than 250 cells/microL, as has been observed in non-pregnant women.”

- Bertrand et al. “Antiretroviral Treatment with Efavirenz Disrupts the Blood-Brain Barrier Integrity and Increases Stroke Severity.”, Sci Rep. **2016** Dec 23;6:39738, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28008980>

*“Importantly, Efavirenz exposure increased the severity of stroke in a model of middle cerebral artery occlusion in mice. Taken together, these results indicate that **selected ARVd can exacerbate HIV-associated cerebrovascular pathology**. Therefore, careful consideration should be taken when choosing an anti-retroviral therapy regimen”*

- Taiwo et al., “Nevirapine toxicity.”, Int J STD AIDS. **2006** Jun;17(6):364-9; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16734954>

“These toxicities are more common with nevirapine than with efavirenz. Women with CD4 counts >250 cells/mm³ have particularly increased susceptibility to nevirapine toxicity.”

Wie wir weiter unten sehen werden, hat die CD4 Zellenzahl fast keine diagnostische Aussagekraft.

- Sastry et al., “Nevirapine-induced liver lipid-SER inclusions and other ultrastructural aberrations.”, Ultrastruct Pathol. **2018** Mar-Apr;42(2):108-115, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29424579>

“Nevirapine (NVP) therapy is associated with a high risk of serious liver injury and skin rash. Treatment of Brown Norway rats with NVP causes an immune-mediated skin rash.”

*“**In vivo**, debris from necrotic hepatocytes and endothelial cells were present in the liver sinusoids, a condition that can trigger an immune response. In addition to **mitochondrial, hepatocytic, and endothelial damage, the drug induced large hepatocytic inclusions** composed of lipid droplets surrounded by concentric whorls of smooth endoplasmic reticulum (SER) cisternae-lipid-SER (LSER) inclusions, which were deposited in the sinusoids.”*

- Paemanee et al., “Nevirapine induced mitochondrial dysfunction in HepG2 cells.”, Sci Rep. **2017** Aug 23;7(1):9194, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28835669>

“Mitochondrial dysfunction was observed in response to treatment even with slightly sub-optimal therapeutic treatment concentrations of NVP. This study shows that NVP induces mitochondrial dysregulation in HepG2 cells.”

- Tseng et al., “Incidence and risk factors of skin rashes and hepatotoxicity in HIV-infected patients receiving nevirapine-containing combination antiretroviral therapy in Taiwan.”, Int J Infect Dis. **2014** Dec;29:12-7, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25312984>

“The incidence of rashes was 21.6% and of hepatotoxicity was 25.5%.”

“Abnormal liver function at baseline was significantly associated with skin rashes, while a higher CD4 count and the concurrent use of trimethoprim/sulfamethoxazole were associated with hepatotoxicity after the initiation of nevirapine-containing cART in HIV-infected Taiwanese patients.”

- Mukherjee et al., “Adverse drug reaction monitoring in patients on antiretroviral therapy in a tertiary care hospital in Eastern India.”, Indian J Pharmacol. **2017** May-Jun;49(3):223-228, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29033481>

“32.45% patients of total study participants presented with a total of 330 ADRs [adverse drug reactions]. **Patients from zidovudine-based regimens presented with majority of ADRs such as anemia (up to 36%), central nervous system (CNS), and gastrointestinal (GI) side effects.** Tenofovir-based regimens were, however, found to be mildly safer. **The combination with Efavirenz was associated with majorly CNS side effects while that of nevirapine was associated with rash and pigmentation of nails.** Atazanavir boosted second-line regimens were notably associated with increased serum lipid levels followed by other GI and CNS adverse effects. Increased liver enzymes were found in atazanavir-based second-line ART.”

- Nakku et al., “HIV status and hearing loss among children between 6 and 12 years of age at a large urban health facility in south western Uganda.”, Int J Pediatr Otorhinolaryngol. **2017** Oct;101:172-177, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28964291>

“Prevalence of HL is similar among HIV positive and negative children. Older age of the child, previous ear infection, use of TB drugs and **long duration on ART among the HIV positive children increase the odds of having hearing loss among children.**”

- Birbal et al. “Adverse drug reactions associated with antiretroviral therapy in South Africa.”, Afr J AIDS Res. **2016** Sep;15(3):243-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27681148>

“Female patients were more likely to experience **peripheral neuropathy, lipodystrophy, skin rash, anaemia and hyperlactatemia**, while male patients were more prone to experience **gynaecomastia and peripheral neuropathy**. In addition, patients aged 30-44 years reported the most ADRs. **Most reactions resulted from the use of stavudine, efavirenz, zidovudine, nevirapine and tenofovir in the population groups identified in this study.**”

Eine weitere Komponente, neben Nukleosidanaloga, von HAART sind Integrasehemmer (INSTI) oder Proteasehemmer (PI). Diese Stoffe sollen Enzyme, die durch Retroviren produziert werden, hemmen. Sie tun leider nicht nur das.

Giftigkeit (Toxizität) der Integraseinhibitoren (INI) und Proteaseinhibitoren (PI):

- Harris et al. "Exacerbation of depression associated with starting raltegravir: a report of four cases", AIDS, **2008**, Vol 22 (14), p. 1890–1892,

https://journals.lww.com/aidsonline/FullText/2008/09120/Exacerbation_of_depression_associated_with.30.aspx

- Kheloufi et al., "Psychiatric disorders after starting dolutegravir: report of four cases.", AIDS. **2015** Aug 24;29(13):1723-5, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26372287>

- de Boer et al. "Intolerance of dolutegravir-containing combination antiretroviral therapy regimens in real-life clinical practice.", AIDS **2016**, 30(18), p. 2831-2834,

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27824625>

"Overall, in 85 patients (15.3%), DGV was stopped. In 76 patients (13.7%), this was due to intolerability. Insomnia and sleep disturbance (5.6%), gastrointestinal complaints (4.3%) and neuropsychiatric symptoms such as anxiety, psychosis and depression (4.3%) were the predominant reasons for switching DGV."

- **Abbruch der Studie:**

Brooks et al. "Cytokine-Mediated Systemic Adverse Drug Reactions in a Drug–Drug Interaction Study of Dolutegravir With Once-Weekly Isoniazid and Rifapentine", Clin Infect Dis, Vol 67(2), **2018**, p. 193–201, <https://academic.oup.com/cid/article/67/2/193/4836314>

- Santoriello et al., „Atazanavir-Associated Crystalline Nephropathy.“, Am J Kidney Dis. **2017** Oct;70(4):576-580, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28579422>

"Kidney biopsy revealed a crystalline nephropathy associated with diffuse chronic and granulomatous interstitial inflammation. Following the biopsy, treatment with ATV was discontinued and kidney function returned to pretreatment baseline levels."

- Hirakawa et al., "Antiretroviral Therapy Containing HIV Protease Inhibitors Enhances Fracture Risk by Impairing Osteoblast Differentiation and Bone Quality.", J Infect Dis. **2017** Jun 15;215(12):1893-1897, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28525596>

"The results demonstrated significantly higher undercarboxylated osteocalcin and pentosidine in PI-treated patients. Switching to integrase strand transfer inhibitor significant decreased these markers. We also showed impaired bone mechanical properties with higher undercarboxylated osteocalcin level in PI-treated mice and inhibited osteoblast differentiation in PI-treated osteogenic cells. The results confirmed the adverse effects of PIs on bone quality and osteoblast differentiation."

- Muhammad et al., “Metabolic syndrome among HIV infected patients: A comparative cross sectional study in northwestern Nigeria.”, Diabetes Metab Syndr. **2017** Nov;11 Suppl 1:S523-S529, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28410829>

“Exposure to HAART particularly protease inhibitor based regimen increases the risk of MS among HIV-infected patients.”

- Ascher et al. “Indinavir Sulfate Renal Toxicity in a Pediatric Hemophiliac with HIV Infection”, Annals of Pharmacotherapy Vol 31, Issue 10, pp. 1146 – 1149, October 1, **1997**, <http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/106002809703101005>

“The patient developed gross hematuria, proteinuria, pyuria, abdominal pain, increased bilirubin, an elevated serum creatinine (SCr) of 1.2 mg/dL (baseline 0.9–1.0), and symptoms of renal colic within 1 month of starting indinavir sulfate therapy.”

- Pat Rolands, “My Adventures with Crixivan or Toxic Side Effects, Anyone?”, **1997**, <http://www.thebody.com/content/art332.html>

“The ‘side-effect’ I suffered from this drug was complete blockage of my left kidney, almost causing kidney failure.”

- McLaughlin et al., “Renal effects of non-tenofovir antiretroviral therapy in patients living with HIV.”, Drugs Context. **2018** Mar 21;7:212519, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29623097>

“The literature involving renal adverse effects and antiretroviral therapy is most robust with protease inhibitors, specifically atazanavir and indinavir, and includes reports of crystalluria, leukocyturia, nephritis, nephrolithiasis, nephropathy and urolithiasis. Several case reports describe potential nephropathy (including Fanconi syndrome) secondary to administration of abacavir, didanosine, lamivudine and stavudine.”

- Loens et al., “Nephrotoxicity of antiretrovirals other than tenofovir”, Nephrol Ther. **2018** Feb; 14(1):55-66, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29500080>

“However, this side effect is not due to a direct dysfunction of the kidneys. Zalcitabine was withdrawn from the market because of this risk. Indinavir, a protease inhibitor, is soluble only in very acidic solutions. Consequently, the small fraction that is excreted in the urine precipitates and can be responsible for uro-nephrolithiasis, leukocyturia, cristalluria, obstructive acute kidney failure, and acute or chronic interstitial nephritis.”

- Ganta, Chaubey, “Endoplasmic reticulum stress leads to mitochondria-mediated apoptosis in cells treated with anti-HIV protease inhibitor ritonavir.”, Cell Biol Toxicol. **2019** Jun;35(3):189-204, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30386960>

“The cytotoxic effects of ritonavir involved the interplay of ER stress and mitochondria-mediated apoptosis.”

- McMahon et al., “High rates of incident diabetes and prediabetes are evident in men with treated HIV followed for 11 years.”, AIDS. **2018** Feb 20;32(4):451-459, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29381559>

“In a subgroup who underwent further oral glucose tolerance testing, 60% had a glucose disorder, the majority not detected by fasting glucose.”

“Men with long-term treated HIV infection have high rates of incident glucose disorders associated with modest abdominal fat gain.”

- Friis-Møller et al., “Cardiovascular disease risk factors in HIV patients--association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study.”, AIDS. **2003** May 23;17(8):1179-93, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12819520>

“Of specific concern is the fact that use of the NNRTI and PI drug classes (alone and especially in combination), particularly among older subjects with normalized CD4 cell counts and suppressed HIV replication, was associated with a lipid profile known to increase the risk of coronary heart disease.”

- Wand et al. “Metabolic syndrome, cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus after initiation of antiretroviral therapy in HIV infection.”, AIDS. **2007** Nov 30;21(18):2445-53, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18025881>

“Substantial progression to MS [Metabolic syndrome] occurs within 3 years following initiation of ART.”

- Ekoru et al. „HIV treatment is associated with a two-fold higher probability of raised triglycerides: Pooled Analyses in 21 023 individuals in sub-Saharan Africa.”, Glob Health Epidemiol Genom. **2018**;3, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29881632>

“Evidence from this study confirms the association of ART with raised TG in SSA populations.”

- Carr et al., “A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors.”, AIDS. **1998** May 7;12(7):F51-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9619798>

Lipodystrophy was observed clinically in 74 (64%) protease inhibitor recipients after a mean 13.9 months and 1(3%) protease inhibitor-naïve patient (P=0.0001). Fat loss occurred in all regions except the abdomen after a median 10 months. Patients with lipodystrophy experienced a relative weight loss of 0.5 kg per month and had significantly higher triglyceride, cholesterol, insulin and C-peptide levels and were more insulin-resistant than protease inhibitor recipients without lipodystrophy. Patients receiving ritonavir and saquinavir in combination had significantly lower body fat, higher lipids and shorter time to lipodystrophy than patients receiving indinavir. Three (2%) patients developed new or worsening diabetes mellitus.

Gewichtsverlust ist AIDS-definierend.

- Nishana et al., “HIV integrase inhibitor, Elvitegravir, impairs RAG functions and inhibits V(D)J recombination”, Cell Death and Disease (2017) 8, e2852; <https://www.nature.com/articles/cddis2017237.pdf>

*“Importantly, treatment with **Elvitegravir** resulted in significant reduction of mature B lymphocytes in 70% of mice studied.”*

*“Thus, our study **suggests a potential risk associated with the use of Elvitegravir as an antiretroviral drug, considering the evolutionary and structural similarities between HIV integrase and RAGs.**”*

Inzwischen wird auch die Frage gestellt (Stand 2017), ob Afrika diese Form der Therapie weiter vertragen kann, vgl.

- Nansseu et al., “Antiretroviral therapy related adverse effects: Can sub-Saharan Africa cope with the new “test and treat” policy of the World Health Organization?”, Infect Dis Poverty. 2017 Feb 15;6(1):24, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28196511>

*“The introduction and widespread use of ART have drastically changed the natural history of HIV/AIDS, but exposure to **ART leads to serious medication-related adverse effects mainly explained by mitochondrial toxicities, and the situation will get worse in the near future.** Indeed, ART is associated with an increased risk of developing **cardiovascular disease, lipodystrophy, prediabetes and overt diabetes, insulin resistance and hyperlactatemia/lactic acidosis.** The prevalence of these disorders is already high in SSA, and the situation will be exacerbated by the implementation of the new WHO recommendations.”*

- Tsai et al. “Effect of antiretroviral therapy use and adherence on the risk of hyperlipidemia among HIV-infected patients, in the highly active antiretroviral therapy era.”, Oncotarget. 2017 Nov 15;8(63):106369-106381, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29290955>

*“The matched hyperlipidemia group had a larger number of patients using ART and a higher incidence of comorbidities, specifically, respiratory disease and diabetes. **Patients with high ART dosage and dose-dependent manner adherence, respectively, demonstrated an increased risk of hyperlipidemia.** For single ART regimens, **patients receiving nucleoside reverse-transcriptase inhibitors (NRTI/NRTI)- containing regimen had the highest hyperlipidemia risk, followed by protease inhibitor (PI)- containing and non-NRTI-containing regimens.**”*

- Torres, Lewis. “Aging and HIV/AIDS: pathogenetic role of therapeutic side effects.”, Lab Invest. 2014 Feb;94(2):120-8, Epub 2013 Dec 16, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24336070>

*“**Antiretroviral therapy has been shown to enhance events seen in biological aging.** Specifically, antiretroviral NRTIs cause mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and mitochondrial DNA defects that*

resemble features of both HANA and aging. **More recent clinical evidence points to telomere shortening caused by NRTI triphosphate-induced inhibition of telomerase, suggesting telomerase reverse transcriptase (TERT) inhibition as being a pathogenetic contributor to premature aging in HIV/AIDS.** PIs may also have a role in premature aging in HIV/AIDS as they cause prelamin A accumulation. Overall, toxic side effects of HAART may both resemble and promote events of aging and are worthy of mechanistic studies."

- Sutton et al., "Risk of acute kidney injury in patients with HIV receiving proton pump inhibitors.", J Comp Eff Res. **2019** Jun 6, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31167563>

"Results: A total of 21,643 patients (6000 PPI and 15,643 non-PPI) met all study criteria. **The PPI cohort had twice the risk of AKI compared with controls** (2.12, hazard ratio: 1.46-3.1).

Conclusion: A nationwide cohort study supported the relationship of an increased risk of AKI in patients receiving PPIs."

Manchmal, ganz selten, finden die schweren Nebenwirkungen den Weg in die Tagespresse, vgl.

- Der Standard.at, „Integrase-Inhibitoren - Die potenziellen Nebenwirkungen von HIV-Medikamenten“, 24. Juni **2019**, <https://www.derstandard.at/story/2000105217472/die-potenziellen-nebenwirkungen-von-hiv-medikamenten>

„Unsere Studie fordert jedoch eine erhöhte Pharmakovigilanz für eine potenziell schwerwiegende Langzeittoxizität dieser Substanzen" sagt Streeck. "**Angesichts der weit verbreiteten Nutzung von INSTI** sind prospektive Studien erforderlich, um die breiteren klinischen Auswirkungen unserer Ergebnisse zu bestimmen."

Wieviel Zeit noch? Und warum wird das nicht vor der Zulassung geprüft?

- Korencak et al., "Effect of HIV infection and antiretroviral therapy on immune cellular functions", JCI Insight. **2019**;4(12):e126675, <https://insight.jci.org/articles/view/126675>

"These findings indicate that EVG and DLG use is associated with slow proliferation and impaired respiration with underlying mitochondrial dysfunction, resulting in overall **decreased cellular function in CD4⁺ T cells.**"

Eine niedrige CD4 Zellenzahl ist AIDS definierend.

Verringerung der Knochendichte durch ART:

- Hoy et al., "Immediate Initiation of Antiretroviral Therapy for HIV Infection Accelerates Bone Loss Relative to Deferring Therapy: Findings from the START Bone Mineral Density Substudy, a Randomized Trial.", J Bone Miner Res. **2017** Sep;32(9):1945-1955, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28650589>

*“Through 2.2 years mean follow-up, **immediate ART resulted in greater BMD declines** than deferred ART at the hip (...) and spine (...). BMD declines were greatest in the first year of ART.”*

- Carr et al., “Prevalence of and risk factors for low bone mineral density in untreated HIV infection: a substudy of the INSIGHT Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START) trial.”, HIV Med. **2015** Apr;16 Suppl 1:137-46, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25711332>

*“In this geographically and racially diverse population of ART-naïve adults with normal CD4 cell counts, low BMD was common, but osteoporosis was rare. **Lower BMD was significantly associated with traditional risk factors but not with CD4 cell count or viral load.**”*

In unbehandelten HIV+ Personen ist die Knochenmineraldichte abhängig von traditionellen Risikofaktoren, aber nicht CD4 Zellenzahl oder PCR Viruslast. Das spricht klar gegen einen Einfluß von HIV und für die knochenschädigende Wirkung von HAART.

- Grund et al., “Continuous antiretroviral therapy decreases bone mineral density”, AIDS. **2009** Jul 31; 23(12): 1519–1529, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2748675/>

“Continuous ART is associated with decline in BMD and possibly more fractures relative to intermittent, CD4 cell count-guided ART.”

- Tebas et al., “Accelerated bone mineral loss in HIV-infected patients receiving potent antiretroviral therapy”, AIDS. **2000** Mar 10; 14(4): F63–F67, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3170993/>

*“Osteopenia and osteoporosis are unique **metabolic complications associated with protease inhibitor-containing potent antiretroviral regimens**, that appear to be independent of adipose tissue maldistribution.”*

- Bernardino et al. “Bone mineral density and inflammatory and bone biomarkers after darunavir-ritonavir combined with either raltegravir or tenofovir-emtricitabine in antiretroviral-naïve adults with HIV-1: a substudy of the NEAT001/ANRS143 randomised trial.”, Lancet HIV. **2015** Nov;2(11):e464-73, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26520926>

“A raltegravir-based regimen was associated with significantly less loss of bone mineral density than a standard regimen containing tenofovir disoproxil fumarate, and might be a treatment option for patients at high risk of osteopenia or osteoporosis who are not suitable for NtRTIs such as abacavir or tenofovir alafenamide.”

- Brown et al. “Changes in Bone Mineral Density After Initiation of Antiretroviral Treatment With Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine Plus Atazanavir/Ritonavir, Darunavir/Ritonavir, or Raltegravir.”, J Infect Dis. **2015** Oct 15;212(8):1241-9, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25948863>

“BMD losses 96 weeks after ART initiation were similar in magnitude among patients receiving PIs, ATV/r, or DRV/r but lowest among those receiving RAL.”

- Cook et al. *“Bone Mineral Density and Vitamin D Levels in HIV Treatment-Naïve African American Individuals Randomized to Receive HIV Drug Regimens.”*, South Med J. **2016** Nov;109(11):712-717, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27812717>

“Treatment of African American patients with HIV using EFV/FTC/TDF is associated with a reduction in BMD of the hip and sustained reductions of 25(OH)D not seen in the group that received RAL/DRV/r. This phenomenon may have long-term consequences on bone integrity in this population.”

- McComsey, et al. *“Bone mineral density and fractures in antiretroviral-naïve persons randomized to receive abacavir-lamivudine or tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine along with efavirenz or atazanavir-ritonavir: Aids Clinical Trials Group A5224s, a substudy of ACTG A5202.”*, J Infect Dis. **2011** Jun 15;203(12):1791-801, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21606537>

“Compared with ABC-3TC, TDF-FTC-treated participants had significantly greater decreases in spine and hip BMD, whereas ATV/r led to more significant losses in spine, but not hip, BMD than EFV.”

- Assoumou et al., *“Changes in bone mineral density over a 2-year period in HIV-1-infected men under combined antiretroviral therapy with osteopenia.”*, AIDS. **2013** Sep 24;27(15):2425-30, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24029735>

*“Although osteopenia overall modestly changes over 2 years in long-term cART-treated patients, **a quarter of patients experienced a significant loss (>1 SDD) associated with TDF exposure.**”*

- Gafni et al. *“Tenofovir disoproxil fumarate and an optimized background regimen of antiretroviral agents as salvage therapy: impact on bone mineral density in HIV-infected children.”*, Pediatrics. **2006** Sep;118(3):e711-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16923923>

*“Two children in whom **tenofovir disoproxil fumarate was discontinued** because of bone loss that exceeded protocol allowances demonstrated partial or complete recovery of bone mineral density by 96 weeks.”*

*“**Tenofovir disoproxil fumarate use in children seems to be associated with decreases in bone mineral density that, in some children, stabilize after 24 weeks.** Increases in bone markers and calcium excretion suggest that tenofovir disoproxil fumarate may stimulate bone resorption. Bone turnover is higher in children than in older adolescents and adults because of skeletal growth, potentially explaining the greater effect seen in young children. Decreases in bone mineral density correlate with decreases in viral load and young age, **suggesting that young responders may be at greater risk for bone toxicity.**”*

- Grigsby et al., “Tenofovir treatment of primary osteoblasts alters gene expression profiles: implications for bone mineral density loss.”, Biochem Biophys Res Commun. **2010** Mar 26;394(1):48-53, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20171173>

*“Strikingly, the changes in gene expression profiles involved in cell signaling, cell cycle and amino acid metabolism, which would likely impact osteoblast function in bone formation. **Our findings demonstrate for the first time that tenofovir treatment of primary osteoblasts results in gene expression changes that implicate loss of osteoblast function in tenofovir-associated bone mineral density loss.**”*

- Grant et al. “Tenofovir and bone health.”, Curr Opin HIV AIDS. **2016** May;11(3):326-32, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26859637>

*“Given these findings, **TDF-containing regimens may be gradually replaced with non-TDF containing regimens** for the treatment of HIV infection, especially in those at higher risk for fragility fracture.”*

Wir üben noch. Stand **2016**.

- Triant et al. “Fracture prevalence among human immunodeficiency virus (HIV)-infected versus non-HIV-infected patients in a large U.S. healthcare system.”, J Clin Endocrinol Metab. **2008** Sep;93(9):3499-504, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18593764>

*“Whether increased fractures are the sequelae of antiretroviral therapy, increased rates of traditional risk factors such as low weight among HIV-infected patients, or HIV infection, and its accompanying metabolic and inflammatory disturbances, **itself remains to be determined.**”*

Die meisten HIV+ “Patienten” waren unter HAART, vgl.

<https://www.theaidsreader.com/articles/rapid-hiv-test-has-high-false-positive-rate-risk-fractures-higher-hiv-infected-patients-herpes-drug>

*„The prevalence of fracture in the two patient groups was evaluated, and the overall prevalence of bone fractures was 61% higher among the HIV-positive patients. Grinspoon said this proved to be true for men and women, and minority and nonminority patients. **Most of the HIV-infected patients were taking antiretrovirals.** Grinspoon said it remains unknown why the HIV patients were more likely to suffer broken bones. “**Is it the HIV virus? Is it the medicines that are associated with HIV, that patients take for that? Is it some other mechanism? We simply don’t know,**” he said.”*

We simply don’t know? – Welche Maßstäbe werden hier an eine Therapie angelegt?

Leider ist es so, dass viele Medikamentenstudien nur noch unterschiedliche HAART Zusammenstellungen gegeneinander testen (relative Toxizität). Damit fehlt dann ein Bezug zur absoluten Toxizität. Vgl.

- Gathe et al., “Patient-Reported Symptoms over 48 Weeks in a Randomized, Open-Label, Phase 3b Non-inferiority Trial of Adults with HIV Switching to Coformulated Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabine, and

Tenofovir DF Versus Continuation of Ritonavir-Boosted Protease Inhibitor with Emtricitabine and Tenofovir DF.”, Patient. **2015** Oct;8(5):445-54, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26286337>

“At week 4 as compared with baseline, the switch group experienced a statistically significantly lower prevalence in five symptoms (**diarrhea/loose bowels, bloating/pain/gas in stomach, pain/numbness/tingling in hands/feet, nervous/anxious, and trouble remembering**). The lower prevalence of diarrhea/loose bowels, bloating/pain/gas in stomach, and pain/numbness/tingling in hands/feet observed at week 4 was maintained over time. While there were **no significant differences between groups in the prevalence of sad/down/depressed and problems with sex** at week 4 or week 48, longitudinal models indicated the switch group had a statistically significantly decreased prevalence in both symptoms from week 4 to week 48.”

Eine weitere Studie zu den Nebenwirkungen von HAART, bzw. zu der Frage, ob HAART überhaupt eine Wirkung außer Nebenwirkungen hat, vgl.

- May et al., “HIV treatment response and prognosis in Europe and North America in the first decade of highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis.”, Lancet. **2006** Aug 5;368(9534):451-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16890831>

“Virological response after starting HAART improved over calendar years, **but such improvement has not translated into a decrease in mortality.**”

“The results of this collaborative study, which involved 12 prospective cohorts and over 20 000 patients with HIV-1 from Europe and North America, show that the virological response after starting HAART has improved steadily since 1996. **However, there was no corresponding decrease in the rates of AIDS, or death, up to 1 year of follow-up.** Conversely, there was some evidence for an increase in the rate of AIDS in the most recent period.”

Darf man hier von einer wirkungslosen Therapie sprechen?

Weitere Studien zu der Giftigkeit von HAART

- Ouattara et al., “Early upper digestive tract side effects of zidovudine with tenofovir plus emtricitabine in West African adults with high CD4 counts.”, J Int AIDS Soc. **2013**; 16(1): 18059, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3643089/>

“**We observed an unexpectedly high rate of digestive sAEs in West African adults**, mostly women, who started a 3-nuc ART with TDF/FTC+ZDV in Côte d'Ivoire. These adults were participating in a trial of early ART and had much higher CD4 counts than those who currently routinely start ART in sub-Saharan Africa.”

- Stewart et al., “Severe antiretroviral-associated skin reactions in South African patients: a case series and case-control analysis.”, Pharmacoepidemiol Drug Saf. **2016** Nov; 25(11):1313-1319, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27464823>

“**We identified 169 severe skin reactions in patients on cART.** The most common presentations were **Stevens Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis (49%)** and drug hypersensitivity syndrome (36%). One

hundred forty-one patients were female, of which **27 were pregnant**. Median duration of hospitalization was 12 days (interquartile range 8 to 19) **and six patients died.**"

Warum nennt die Medizin das eine *Therapie*?

- Suárez-Lorenzo et al., "Severe reaction to emtricitabine and lamiduvine: evidence of cross-reactivity.", Contact Dermatitis. **2016** Apr;74(4):253-4, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26948418>

- Rajesh et al., "Evaluating the effects of combination antiretroviral therapy regimens and the development of adverse drug reactions in Indian human immunodeficiency virus positive patients.", Saudi Journal for Health Sciences - Vol 3, Issue 2, May-Aug **2014**, p. 107-117, <http://www.saudijhealthsci.org/article.asp?issn=2278-0521;year=2014;volume=3;issue=2;spage=107;epage=117;aualast=Rajesh>

"ADRs were highest with zidovudine + lamivudine + nevirapine (**42.3%**) and tenofovir + emtricitabine + efavirenz (**14.2%**). On bivariate analysis, ($P < 0.001$) were identified in

- 1) **Anemia** with zidovudine use,
- 2) **Pancytopenia** with zidovudine, lamivudine use
- 3) **Hepatotoxicity** with nevirapine, efavirenz use,
- 4) **Peripheral neuropathy** with stavudine use,
- 5) **Renal failure** with tenofovir use and
- 6) **Maculopapular rash** with emtricitabine, tenofovir, efavirenz use.

The system organ class most affected with ADRs to cART was **red blood cell disorders (30.9%)** followed by **skin and appendages disorders (16.5%).**"

Daraus Tabelle 3:

Table 3: Adverse drug reactions characteristics of combination antiretroviral therapy to system organ classes and codes [WHO-ART code]			
System organ class [WHO-ART code]; n (%)	Number of ADRs (%) (n=230)	Suspected antiretroviral medications	P value
Adverse drug reaction			
Red blood cell disorders [1210]; 71 (30.9)			
Anaemia	42 (18.3)	Zidovudine use	<0.001
Grade 1 anemia (9.5-10.5g/dl)	2 (4.8%)		
Grade 2 anemia (8.0-9.4g/dl)	27 (64.2%)		
Grade 3 anemia (6.5-7.9g/dl)	5 (12%)		
Grade 4 anemia (<6.5g/dl)	8 (19%)		
Pancytopenia	22 (10)	Zidovudine, Lamivudine use	<0.001
Hyperbilirubinemia	4 (1.8)	Zidovudine, Atazanavir use	0.080
Marrow depression	2 (0.9)	Zidovudine use	0.153
Eosinophilia	1 (0.4)	Zidovudine use	0.313
Skin and appendages disorders [0100]; 37 (16.5)			
Maculopapular rash	8 (3.4)	Emtricitabine, Tenofovir, Efavirenz use	<0.001
Erythematous rash	7 (3)	Efavirenz/Nevirapine use	0.153
Hyper pigmentations	7 (3)	Zidovudine, Nevirapine use	0.007
SJS	4 (1.8)	Nevirapine use	0.043
Itching/pruritus	3 (1.3)	Zidovudine use	

Drug hypersensitivity syndrome	2 (0.9)	Abacavir use	
Erythema multiform	2 (0.9)	Nevirapine use	
TEN	2 (0.9)	Nevirapine use	
Exfoliative dermatitis	1 (0.4)	Efavirenz use	
Vesiculobullous reactions	1 (0.4)	Emtricitabine use	
Gastro-intestinal system disorders			
[0600]; 27 (11.7)			
Vomiting	13 (5.7)	Zidovudine use	0.126
Nausea	7 (3)	Zidovudine use	
Diarrhoea	4 (1.7)	Lopinavir/Ritonavir use	
Pancreatitis	3 (1.3)	Lopinavir-Ritonavir use and Stavudine use	
Central and PNS disorders			
[0410]; 27 (11.7)			
Peripheral neuropathy	15 (6.5)	Stavudine use	<0.001
Headache	4 (1.8)	Emtricitabine, Tenofovir, Efavirenz use	0.013
Dizziness	3 (1.3)	Indinavir use	0.080
Hallucination	1 (0.4)	Efavirenz use	
Depression	1 (0.4)	Efavirenz use	
Giddiness	1 (0.4)	Efavirenz use	
Seizure	1 (0.4)	Lamivudine use	
Confusion	1 (0.4)	Efavirenz use	
Liver and biliary system disorders			
[0700]; 25 (10.8)			
Hepatotoxicity	19 (8.2)	Nevirapine, Efavirenz use	<0.001
Fatty liver	4 (1.8)	Stavudine, zidovudine use	
Hepatitis	3 (1.3)	Nevirapine use	
Urinary system disorders			
[1300]; 12 (5.2)			
Renal failure	9 (3.7)	Tenofovir+Emtricitabine+Efavirenz, Tenofovir+Lamivudine+Efavirenz	<0.001
Nephrolithiasis	2 (0.9)	Indinavir use	
White cell and RES disorders			
[1220]; 11 (4.8)			
Leucopenia	8 (3.4)	Zidovudine, lamivudine use	<0.001
Neutropenia	3 (1.3)	Zidovudine, lamivudine use	0.043
Body as a whole, general disorders			
[1810]; 7 (3)			
Fever	4 (1.8)	Zidovudine, lamivudine use	
Pedal edema	3 (1.3)	Stavudine use	
Psychiatric disorders			
[0500]; 5 (2.1)			
Sleep disorder	3 (1.3)	Efavirenz use	
Excitability	2 (0.9)	Efavirenz use	
Metabolic and nutritional disorders			
[0800]; 5 (2.1)			
Lipodystrophy	2 (0.9)	Stavudine use	
Lactacidosis	1 (0.4)	Zidovudine use	
Dyslipidemia	2 (0.9)	Nevirapine use	
Musculo-skeletal system disorders			
[0200]; 1 (0.4)			
Myopathy/Weakness	1 (0.4)	Zidovudine use	
Vascular (extra cardiac) disorders			
[1040]; 1 (0.4)			
Vacuities	1 (0.4)	Indinavir use	
Resistance mechanism disorders			
[1830]; 1 (0.4)			
IRIS	1 (0.4)	Tenofovir+Emtricitabine+Efavirenz,	0.080

P value of <0.05 was considered as statistically significant by bivariate analysis. TEN:Toxic epidermal necrolysis, SJS:Steven johnson syndrome, PNS:Peripheral nervous system, IRIS:Immune reconstitution inflammatory syndrome, RES:Reticulo-endothelial system, cART:Combination antiretroviral therapy, ADRs:Adverse drug reactions

- Ndona et al., “Nadir CD4+, religion, antiretroviral therapy, incidence of type 2 diabetes mellitus, and increasing rates of obesity among black Africans with HIV disease.”, Int J Gen Med. **2012**;5:983-90, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23226071>

“ART-related obesity and type 2 diabetes are becoming increasing problems in Central Africans with HIV disease.”

- Gomes et al., “Incidence of Diabetes Mellitus and Obesity and the Overlap of Comorbidities in HIV+ Hispanics Initiating Antiretroviral Therapy.”, PLoS One. **2016** Aug 10;11(8):e0160797, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27508301>

“In this Hispanic cohort in an LMIC, incidences of IFG/DM and overweight/obesity were similar to or higher than that found in high income countries, and **cardiometabolic disorders affected three-quarters of those initiating ART.**”

- Lewis, “Defective mitochondrial DNA replication and NRTIs: pathophysiological implications in AIDS cardiomyopathy.”, Am J Physiol Heart Circ Physiol. **2003** Jan;284(1):H1-9, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12485813>

“Clinical experience, pharmacological, cellular, and molecular biological evidence links altered mitochondrial DNA (mtDNA) replication to the toxicity of NRTI ([8](#), [56](#), [57](#), [67](#), [68](#), [115](#), [132](#)) in many tissues. mtDNA replication defects and mtDNA depletion in target tissues are observed clinically and experimentally. A working hypothesis explains the varied clinical side effects and invokes mitochondrial toxicity from NRTIs in HAART. Organ-specific pathological changes or diverse systemic effects result from and are frequently attributed to HAART, in which NRTIs are included ([5](#), [7](#), [16](#), [35](#), [53](#), [81](#), [90](#), [96](#), [110](#), [117](#), [124](#)).”

- Gardner, “HIV treatment and associated mitochondrial pathology: review of 25 years of in vitro, animal, and human studies.”, Toxicol Pathol. **2014** Jul;42(5):811-22, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24067671>

“In 1988, the suggestion that the first antiretroviral drug, zidovudine, was the potential cause of muscle pathology in HIV-infected persons resulted in structural and biochemical patient studies demonstrating acquired mitochondrial dysfunction. Assessment of subsequent nucleoside analog reverse transcriptase inhibitor (NRTI) antiretroviral drugs has indicated that mitochondria are a common target of **NRTI toxicity in multiple tissues**, leading to a wide variety of pathology ranging from lipodystrophy to neuropathy. **Overwhelmingly, these complications have emerged during post-licensing human studies.**”

“Millions of patients have been treated with mitochondrially toxic NRTIs and these drugs remain the backbone of antiretroviral rollout in much of sub-Saharan Africa.”

- Science Daily, “Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) Leads To Pulmonary Hypertension, Study Suggests”, American Journal of Pathology, March 2, **2009**, <https://www.sciencedaily.com/releases/2009/02/090223124133.htm>

“Researchers have discovered that HAART contributes to pulmonary hypertension in HIV-infected patients.”

- Wang et al., “Roles and mechanisms of human immunodeficiency virus protease inhibitor ritonavir and other anti-human immunodeficiency virus drugs in endothelial dysfunction of porcine pulmonary arteries and human pulmonary artery endothelial cells.”, *Am J Pathol.* **2009** Mar;174(3):771-81, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19218343>

“Thus, **HAART drugs significantly impair endothelial functions of porcine pulmonary arteries** and HPAECs, which may be mediated by eNOS down-regulation, oxidative stress, and ERK1/2 activation. These findings suggest that HAART drugs may contribute to the high incidence of pulmonary artery hypertension in human immunodeficiency virus-infected patients.”

- Lin et al., “Zidovudine-Mediated Autophagy Inhibition Enhances Mitochondrial Toxicity in Muscle Cells.”, *Antimicrob Agents Chemother.* **2018** Dec 21;63(1), Print **2019** Jan, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30373793>

“Nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs), such as zidovudine (AZT), are **part of numerous regimens for the treatment of HIV infection or for the prevention of mother-to-child transmission (MTCT)**, particularly in resource-poor HIV/AIDS populations (1). Prolonged NRTI exposure to thymidine analogues has been associated with **mitochondrial toxicities to heart, liver, and skeletal muscle** (2, 3).”

“Taken our findings together, our study reveals a novel mechanism of **how thymidine analogues contribute to myodegenerative diseases**. These data also provide evidence for an important role of autophagy in cardiac and skeletal muscle disease in HIV-infected patients.”

- Honnapurmath et al. “Antiretroviral Therapy-induced Insulin Resistance and Oxidative Deoxy Nucleic Acid Damage in Human Immunodeficiency Virus-1 Patients.”, *Indian J Endocrinol Metab.* **2017** Mar-Apr;21(2):316-321, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28459032>

“All subjects were randomly selected and grouped as HIV-negative (control group) (n = 300), HIV-positive without ART (n = 100), HIV-positive with ART first line (n = 100), and HIV-positive with ART second line (n = 100). **IR and oxidative DNA damage were significantly higher in HIV-positive patients with second-line ART and HIV-positive patients with first-line ART than ART-naïve patients**. In a linear regression analysis, increased IR was positively associated with the increased DNA damage (odds ratio: 3.052, 95% confidence interval: 2.595-3.509) $P < 0.001$.”

- Marbaniang, et al., “High prevalence of insulin resistance and occurrence prior to hyperinsulinemia threshold among people living with HIV in Pune, India.”, *Diabetes Metab Syndr.* **2019** May - Jun;13(3):1813-1819, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31235099>

“Thirty-five percent were centrally obese, 75% were adherent to WHO recommended physical activity guidelines. Prevalence of diabetes, prediabetes, IR were 9%, 16% and 38%, respectively. Twenty-nine percent non-diabetics had IR and it occurred much prior to the threshold for hyperinsulinemia. **IR was associated with the use of ART drugs** (OR: **6.6**, 95% CI: 2.9-15.2 and **5.4**, 95% CI: 2.2-13.6 for first- and second line ART respectively) and central obesity (OR:1.9, 95% CI: 1.1-3.4).”

- Hernández et al., “Increased incidences of noninfectious comorbidities among aging populations living with human immunodeficiency virus in Ecuador: a multicenter retrospective analysis.”, HIV AIDS (Auckl). **2019** Apr 1;11:55-59, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31114389>

“The average age at HIV diagnosis was 34.1 years old and cART in average was started 15.9 months after HIV-diagnosis. **Recruited patients were receiving cART for an average of 59.2±40.2 months. Only 9.9% (n=50) of the patients did not show any NICMs [noninfectious comorbidities].** Diabetes and pre-diabetes was found in 6% (n=30) and 16.3% (n=82) patients, respectively; however, dyslipidemia and overweight/obesity was frequent, as they affected 41.4% (n=208) and 36.4% (n=183) patients, respectively.”

“Conclusion: **Prevalence of NICMs among subjects under cART was greater than that reported among the Ecuadorian general population**, therefore specific public health actions are required to make patients aware of and prevent NICMs among PLHIV in Ecuador.”

- Kansiime et al., “Prevalence of non-communicable diseases among HIV positive patients on antiretroviral therapy at joint clinical research centre, Lubowa, Uganda.”, PLoS One. **2019** Aug 9;14(8):e0221022, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31398244>

“This was a cross-sectional study conducted among 387 systematically sampled patients, **receiving ART** at the Joint Clinical Research Centre, Lubowa, between March and April 2017.”

“The overall prevalence of having at least one NCD [non-communicable diseases] was 20.7% (...). The prevalence of **hypertension** was 12.4% (...), **osteoporosis** 6.5% (...), **diabetes mellitus** 4.7% (...), **renal impairment** 1.6% (...), **asthma** 1.6% (...), and **cardiomyopathy** 1.3% (...). Prevalence of multi-morbidity was 4.7% (...). Prevalence was significantly higher among older participants, widowed participants and individuals with an opportunistic infection.”

- Mugendi et al., “Prevalence and Correlates of Neurocognitive Disorders among HIV Patients on Antiretroviral Therapy at a Kenyan Hospital.”, Neurol Res Int. **2019** Oct 30;2019:5173289, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31781391>

“Mean duration since HIV diagnosis and mean duration on ART were **6.3 (±SD 3.7)** and **5.6 years (±SD 3.4)**, respectively. Median CD4 count at interview was 446 cells/mm³ (interquartile range (IQR) 278-596). **Eighty-eight percent of participants screened positive for HAND**, of whom 87% had asymptomatic neurocognitive impairment (ANI) and minor neurocognitive disorders (MND) grouped together while 1% had HIV-associated dementia (HAD). **Patients on AZT/3TC/EFV were 3.7 times more likely to have HAND (OR = 3.7, p=0.03) compared to other HAART regimens.**”

Wie viele Beweise benötigt die Wissenschaft noch, bis klar ist wie tödlich **AZT** ist?

4.1. HAART und Schwangerschaft bzw. Kinder

Die schweren Nebenwirkungen der Kombinationspräparate von HAART betreffen besonders Kinder. Hier ist zu unterscheiden zwischen der Wirkung auf den Fetus, während der Schwangerschaft und auf der Wirkung auf das geborene Kind.

Bei HIV+ gemessenen schwangeren Frauen wird eine sogenannten HIV Prophylaxe auf Basis von HAART durchgeführt, mit schwersten Nebenwirkungen für das Kind.

- Bong et al. "Risk factors for early mortality in children on adult fixed-dose combination antiretroviral treatment in a central hospital in Malawi.", AIDS. **2007** Aug 20;21(13):1805-10, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17690580>

"Although children do well on ART, there is high early mortality."

"By September 2006, 49 children (11%) had died, of whom 35 (71%) died by 3 months and 44 (89%) by 6 months. The cumulative incidence of death at 3, 6, 12 and 24 months after ART was 8, 12, 13 and 15%, respectively."

- Tooke et al., "Antiretrovirals causing severe pre-eclampsia.", Pregnancy Hypertens. **2016** Oct;6(4):266-268, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27939465>

"The main indication (59%) for delivery of the infant was hypertension related with the majority of these (94%) being classified as pre-eclampsia. Although HIV on its own showed no association ($p=0.13$), mothers who received greater than 4 weeks of antiretrovirals were more likely to develop severe pre-eclampsia ($p=0.007$)."

- Newschaffer et al. "Prenatal zidovudine use and congenital anomalies in a medicaid population.", J Acquir Immune Defic Syndr. **2000** Jul 1;24(3):249-56, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10969349>

"Children of study women who were prescribed ZDV had increased adjusted odds of any anomaly,..."

- Italian Register Study, "Rapid disease progression in HIV-1 perinatally infected children born to mothers receiving zidovudine monotherapy during pregnancy. The Italian register for HIV Infection in Children.", AIDS. **1999** May 28;13(8):927-33, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10371173>

"Comparison of HIV-1-infected children whose mothers were treated with ZDV with children whose mothers were not treated showed that the former group had a higher probability of developing severe disease,..."

"The probability of developing severe disease at 3 years of life (Fig. 2) was significantly higher in children born to ZDV+ mothers (57.3%) than in those born to ZDV- mothers (37.2%)."

- Li et al., “Antiretroviral Therapy in Relation to Birth Outcomes among HIV-infected Women: A Cohort Study.”, J Infect Dis. **2016** Apr 1;213(7):1057-64, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26265780>

*“Our findings demonstrate an **increased risk of adverse birth outcomes associated with the use of highly active antiretroviral therapy during pregnancy.**”*

- Donà et al., “Impact of HIV-1 Infection and Antiretroviral Therapy on Bone Homeostasis and Mineral Density in Vertically Infected Patients.”, J Osteoporos. **2019** Jan 1;2019:1279318, eCollection 2019, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30693083>

“About the impact of HIV infection on BMD, we found no correlation between severe disease (CDC stage B/C) and z-score.”

*“As expected, a significant correlation between ART total duration and z-score (both lumbar and femoral) was described. In our study, the mean duration of ART in the cohort who underwent DXA is 13,4 years. Even if the impact of ART in the pediatric population is not easy to interpret, considering the wide age range and the interindividual differences in pubertal development, **the negative effect of ART has already been described by other authors.**”*

- Manafe et al., “Need for active cardiovascular screening in HIV-infected children under antiretroviral therapy in Africa.”, Cardiovasc Diagn Ther. **2019** Feb;9(1):68-72, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30881881>

*“The pathogenesis and long-term outcomes of ART in children are not well understood, but **even in the context of viral suppression there seems to be an increased cardiovascular risk due to metabolic syndrome compared to that of uninfected children (13,17,18).**”*

- García-Otero et al., “Cardiac and mitochondrial function in HIV-uninfected fetuses exposed to antiretroviral treatment.”, PLoS One. **2019** Mar 4;14(3):e0213279, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30830946>

“HEU fetuses showed signs of increased myocardial and mitochondrial mass associated with maternal zidovudine treatment, suggesting a fetal adaptive response to cART toxicity.”

*“Indeed, the present study also confirms previous data suggesting a **significant association between fetal myocardial hypertrophy and the use of zidovudine during pregnancy.**”*

*“In conclusion, in the present cohort we confirmed the presence of fetal cardiac hypertrophy and further report signs of increased mitochondrial number in HEU fetuses, being **both associated with maternal zidovudine treatment during pregnancy.**”*

Das heranwachsende Herz des **nicht-infizierten Fetus** (HEU) versucht die schweren Zellgifte der antiviralen Therapie der Mutter zu kompensieren, die über die Plazenta zu ihm gelangen. Dies führt später zu einer schweren Herzschwäche.

- Lipshultz et al. "Cardiac effects of antiretroviral therapy in HIV-negative infants born to HIV-positive mothers: NHLBI CHART-1 (National Heart, Lung, and Blood Institute Cardiovascular Status of HAART Therapy in HIV-Exposed Infants and Children cohort study).", J Am Coll Cardiol. **2011** Jan 4;57(1):76-85, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21185505>

"In ART+ infants, LV fractional shortening was higher than in ART- infants; girls showed a greater difference."

"CONCLUSIONS: Fetal exposure to ART is associated with reduced LV mass, LV dimension, and septal wall thickness z-scores and increased LV fractional shortening and contractility up to age 2 years. These effects are more pronounced in girls than in boys."

Diese Kinder waren **HIV-negativ**. Viele Veröffentlichungen sprechen von „HIV exposed“. Sollte man nicht besser von „HAART exposed“ (=ART+) sprechen?

Die fruchtschädigende Wirkung von HAART wird in Tierversuchen bestätigt, vgl.

- Liu et al., "Mitochondrial compromise in 3-year old patas monkeys exposed in utero to human-equivalent antiretroviral therapies.", Environ Mol Mutagen. **2016** Aug;57(7):526-34, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27452341>

"Overall the data show that 3-year-old patas sustain **persistent mitochondrial dysfunction** as a result of perinatal ARV drug exposure."

- Poirier et al., "Fetal consequences of maternal antiretroviral nucleoside reverse transcriptase inhibitor use in human and nonhuman primate pregnancy.", Curr Opin Pediatr. **2015** Apr;27(2):233-9, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25635584>

"NRTI-exposed patas offspring showed a compensatory increase in heart mtDNA, and **a 50% loss of brain mtDNA at 1 year of age**. Mitochondrial morphological damage and mtDNA loss were **persistent in blood cells of NRTI-exposed infants** up to 2 years of age, and in heart and brain from NRTI-exposed patas up to 3 years of age (human equivalent of 15 years)."

- Poirier et al., "Perinatal genotoxicity and carcinogenicity of anti-retroviral nucleoside analog drugs.", Toxicol Appl Pharmacol. **2004** Sep 1;199(2):151-61, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15313587>

"Studies in rodents have demonstrated AZT-DNA incorporation, **HPRT mutagenesis, telomere shortening, and tumorigenicity** in organs of fetal mice exposed transplacentally to AZT. In monkeys, both AZT and 3TC become **incorporated into the DNA from multiple fetal organs** taken at birth after administration of human-equivalent protocols to pregnant dams during gestation, and telomere shortening has been found in monkey fetuses exposed to both drugs. In human infants, AZT-DNA and 3TC-DNA incorporation as well as **HPRT and GPA mutagenesis** have been documented in cord blood from infants exposed in utero to Combivir."

- Lagathu et al., “Metabolic complications affecting adipose tissue, lipid and glucose metabolism associated with HIV antiretroviral treatment.”, Expert Opin Drug Saf. **2019** Jul 19:1-12, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31304808>

“Altered fat repartition, diagnosed as lipodystrophy, has been related to first-generation nucleoside-reverse-transcriptase-inhibitors (NRTIs) (stavudine zidovudine) and some protease inhibitors (PIs). Recently, use of some integrase-inhibitors (INSTI) resulted in weight/fat gain, which represents a **worrisome unresolved situation**. Lipid parameters were affected by some first-generation NRTIs, non-NRTIs (efavirenz) but also PIs boosted by ritonavir, with increased total and LDL-cholesterol and triglycerides. Insulin resistance is common associated with abdominal obesity. **Diabetes incidence, high with first-generation-ART (zidovudine, stavudine, didanosine, indinavir) has declined with contemporary ART close to that of the general population**. Metabolic syndrome, a dysmetabolic situation with central obesity and insulin resistance, and liver steatosis are common in PLWH and **could indirectly result from ART-associated fat gain and insulin resistance.**”

- Dirajlal-Fargo et al., “**HIV-exposed-uninfected** infants have increased inflammation and monocyte activation.”, AIDS. **2019** Apr 1;33(5):845-853, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30649056>

“HIV-infected mothers received antiretroviral therapy during pregnancy, their infants received zidovudine prophylaxis and were not breastfed.”

“Compared with HIV-unexposed, HEU infants had a **lower mean gestational age** (38.7 vs. 39.3 weeks) and **weight** (3.1 vs. 3.3 kg); and reached **lower weight** (5.9 vs. 8.5 kg) and **height** (53.6 vs. 68.8 cm) **at 6 months.**”

“HIV-exposed [uninfected] infants have heightened inflammation and monocyte activation at birth, which for some markers persisted to 6 months of life and was not related to maternal inflammatory status. Inflammation may contribute to the increased HEU infectious morbidity and poor growth.”

- Sibiude et al., “In utero exposure to zidovudine and heart anomalies in the ANRS French perinatal cohort and the nested PRIMEVA randomized trial.”, Clin Infect Dis. **2015** Jul 15;61(2):270-80, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25838291/>

“This study confirms a **specific association between in utero exposure to ZDV and CHDs, and a long-lasting postnatal myocardial remodeling in girls**. A potential common mechanism, including the involvement of mitochondrial dysfunction, must be explored, and long-term consequences on cardiac function warrant specific attention.”

- Hofer et al., “In Utero Exposure to Antiretroviral Drugs: Effect on Birth Weight and Growth Among HIV-exposed Uninfected Children in Brazil.”, Pediatr Infect Dis J. **2016** Jan;35(1):71-7, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26741583>

“In HEU children, early exposure to ARVs was associated with lower WAZ at birth and lower LAZ up to 2 years of life.”

4.2. HAART und Krebs

Gleichzeitig droht **Krebs als Langzeitfolge** der HIV/AIDS Therapie, vgl.

- Borges, "Combination antiretroviral therapy and cancer risk", Curr Opin HIV AIDS. **2017** Jan; 12(1): 12–19, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5244841/>

"It is thus difficult to disentangle the direct effect of cART on cancer risk from other factors postulated to play a role in carcinogenesis."

- Crum-Cianflone, "Anal Cancers among HIV-Infected Persons: HAART Is Not Slowing Rising Incidence", AIDS. **2010** Feb 20; 24(4): 535–543, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3132114/>

*"Recent data have shown that **non-AIDS-defining cancers (NADCs) are now more common than the traditional AIDS-defining cancers (ADCs; Kaposi's sarcoma, non-Hodgkin's lymphoma, invasive cervical carcinoma).**"*

*"In our study, duration of HAART use was not significantly associated with a decreased risk of anal cancer. Other research concurs with this finding [10]; **one study even demonstrated that HAART was associated with a higher risk of anal cancer [11]**, but it is unclear if this was a true effect of ART on cancer or attributable to population effects."*

- Piketty et al., "Marked increase in the incidence of invasive anal cancer among HIV-infected patients despite treatment with combination antiretroviral therapy.", AIDS. **2008** Jun 19;22(10):1203-11, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18525266>

*"**The incidence of anal cancer has increased among HIV-infected patients in France since 1996.** Although an ascertainment bias cannot be excluded, data indicate that **combination antiretroviral therapy does not prevent anal cancer in these patients.**"*

Was sagt Vorzeige-HIVler Jürgen Rockstroh dazu? Vgl.

- Vogel et al. (Co-Author Jürgen Rockstroh) „Cancer risk in HIV-infected individuals on HAART is largely attributed to oncogenic infections and state of immunocompetence.", Eur J Med Res (**2011**) 16: 101-107, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21486722>

*"In addition to AIDS defining cancers about 20 other types of malignancy, particularly those associated with oncogenic infectious agents, occur more frequently in HIV-infected patients and are **probably** also linked to immunodeficiency."*

Geht es etwas genauer?

*"In the Bonn HIV cohort individuals had a significantly higher risk for cancer as compared to the normal population with an overall standardized incidence ratio of **4 for women and 6 for men.** The cancer risk varied considerable depending on the type of cancer."*

Aber:

“CONCLUSIONS: The risk of cancer in the setting of HIV-infection is reduced by antiretroviral therapy but remains above that of the HIV-uninfected reference population in the case of tumor entities with an underlying infectious etiology irrespective if these tumors have been classified as AIDS-defining or not.”

Die segensreiche HAART-Therapie hilft gegen Krebs bei HIV Infizierten, egal ob AIDS definierender Krebs oder nicht AIDS-definierender Krebs? Sollte man bei einem klar definierten Krankheitsbild hier nicht einen gewissen Unterschied als Therapieergebnis erwarten? Ich habe Zweifel an der Objektivität dieses Herrn und vertraue lieber den Studien, die einen Zusammenhang zwischen HAART und Krebs sehen.

Vgl. auch

- Mayor et al., „AIDS-defining neoplasm prevalence in a cohort of HIV-infected patients, before and after highly active antiretroviral therapy.“, Ethn Dis. **2008** Spring;18(2 Suppl 2):S2-189-94, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18646347>

“Our study found a significant reduction of Kaposi sarcoma and AIDS-related lymphoma in the HAART era of the AIDS epidemic. A higher prevalence of non-AIDS-defining lymphomas, prostate carcinoma, and cervical carcinoma was seen in the HAART era. These findings suggest that factors other than severe immunosuppression are involved in the neoplasms' pathogenesis.”

- Bower et al., “HIV-related lung cancer in the era of highly active antiretroviral therapy.“, AIDS. **2003** Feb 14;17(3):371-5, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12556691>

“In this study HIV-related lung cancer occurred more frequently in the post-HAART era, when compared with the HIV-negative population.”

“In this study HIV-related lung cancer occurred more frequently in the post-HAART era, when compared with the HIV-negative population. Unfortunately, the outcome of these patients remains poor despite HAART.”

- Engels et al., “Elevated incidence of lung cancer among HIV-infected individuals.“, J Clin Oncol. **2006** Mar 20;24(9):1383-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16549832>

“Incidence tended to increase with calendar year ($P = .09$) and HAART use ($P = .10$), and was inversely related to HIV viral load ($P = .03$), but these associations were attenuated with age adjustment.”

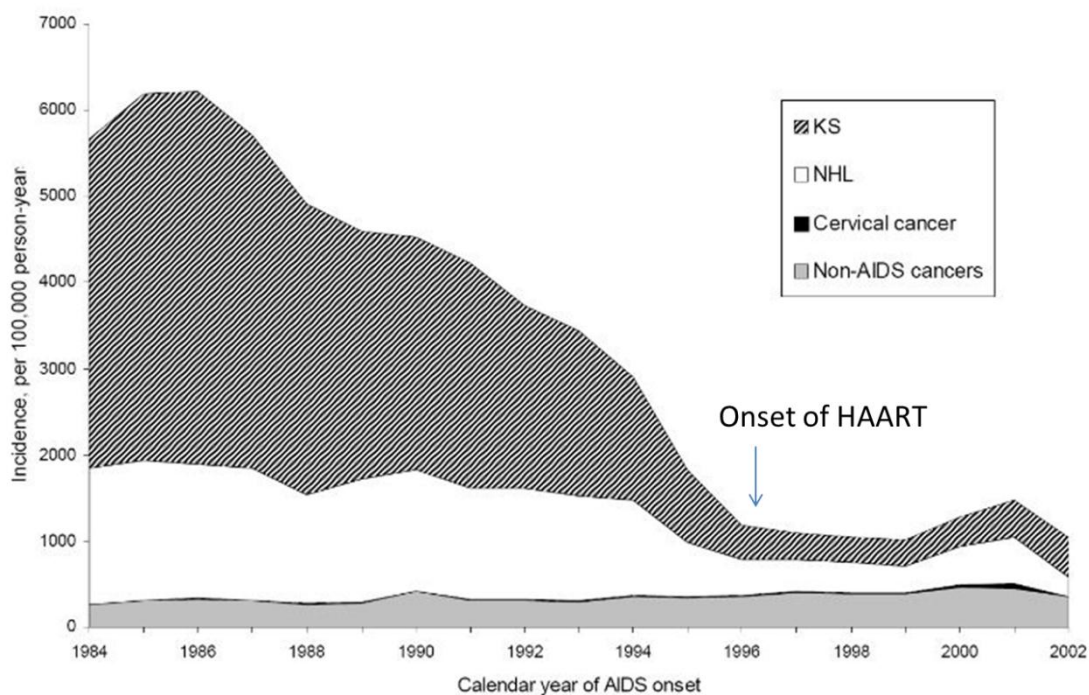
- Lee et al., “Risk of Cancer among Commercially Insured HIV-Infected Adults on Antiretroviral Therapy.“, J Cancer Epidemiol. **2016**;2016:2138259. Epub 2016 Nov 2, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27882054>

“Commercially insured, treated HIV-infected adults had elevated rates for infection-related cancers, but not for common non-AIDS defining cancers.”

Die Diskussion zu Krebs und HAART nimmt bizarre Züge an, wenn man berücksichtigt, dass 1996, als man die HAART Therapie eingeführt hat, die Zahlen für **AIDS-definierenden Krebsarten** schon stark zurückgegangen waren, vgl.

- Engels, "Non-AIDS-defining malignancies in HIV-infected persons: etiologic puzzles, epidemiologic perils, prevention opportunities.", AIDS. **2009** May 15;23(8):875-85, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19349851>

"HAART substantially reduces risk of KS and EBV-related NHL (11-13). For unknown reasons, KS and NHL incidence rates were falling even during the 1980s and early 1990s among people with AIDS in the U.S., but introduction of HAART in 1996 led to a further drop (Figure 1)."



(Abbildung 1 aus Engels et al, 2009, Cancer incidence among people with AIDS in the U.S. (1984-2002). Incidence is shown as a function of calendar year of AIDS onset for Kaposi sarcoma (KS), non-Hodgkin lymphoma (NHL), cervical cancer, and non-AIDS-defining cancers. Incidence estimates for each cancer are stacked on top of each other, to depict the proportion of total cancer incidence contributed by each cancer type. Data pertain to the two-year period following AIDS onset. Data are from the HIV/AIDS Cancer Match Study.)

(KS = Kaposi Sarkom, NHL = Non-Hodgkin-Lymphom, Cervical Cancer = Gebärmutterhalskrebs, alle 3 sind **AIDS-definierend** nach der WHO)

Ich persönlich sehe den Abfall („drop“) um 1996 herum, der mit der Einführung von HAART zusammenhängen soll, nicht, jedenfalls nicht im Verhältnis zu vor 1996. Ich sehe aber einen Anstieg ab 1999. In der Literatur wird der Abfall insgesamt, also auch vor 1996, als Erfolg der HAART Therapie verkauft.

Vielleicht hatte es sich in Risikogruppen einfach herum gesprochen, dass Nitrite ein Problem sind? Die Probleme waren bekannt, siehe unten. Welchen Effekt hat die Aufklärung zu AIDS gehabt, unabhängig von HAART?

4.3. HAART und das *Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome* (IRIS)

Die Nebenwirkungen von HAART kann man sich aber auch schön reden, indem man sie nach jahrelanger Behandlung auf eine wiedereinschaltende Immunantwort (*immune restoration disease, IRD*) schiebt, und das allein auf Basis von CD4 Zellenzahl und Viruslast, vgl.

- Hsu et al., “Short Communication: Hyperthyroidism in Human Immunodeficiency Virus Patients on Combined Antiretroviral Therapy: Case Series and Literature Review”, AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES, Volume 32, Number 6, 2016, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26887978>

*“We describe an HIV-infected patient initiated on combined antiretroviral therapy (cART) who subsequently developed **immune restoration disease (IRD)** hyperthyroidism - **this case represents one of five such patients** seen at our center within the past year.”*

*“**Twenty-three months after initiating cART**, he developed heat intolerance, palpitations, tremors, and reast tenderness. Physical examination demonstrated a diffusely enlarged thyroid without nodularity, bilateral gynecomastia, and a fine resting tremor. His CD4 count was 486 cells/ μ l (24% CD4cells) and his HIV viral load was undetectable (<40 copies/ml)”*

*“Similar to the case patient, at the time of cART initiation, these patients had low baseline CD4 counts (median baseline CD4 of 6.5 [range 3–40] cells/ μ l) and high viral loads (median 4.19 [range 3.36–5.38] \log_{10} copies/ml), and all had been **on cART for several years** (median interval of 38.5 [range 23– 93] months) **before the development of hyperthyroidism”***

- Fournier et al., “Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome Unmasking or Worsening AIDS-Related Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: A Literature Review”, Front Immunol. 2017; 8: 577, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5440580/>

*“Although classical PML has declined with cART, PML-IRIS now accounts for up to **25% of PML cases diagnosed in HIV-infected patients during the cART era.**”*

- Walker et al. “The tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: recent advances in clinical and pathogenesis research.”, Curr Opin HIV AIDS. 2018 Aug 18 [Epub ahead of print], <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30124473>

*“The incidence of paradoxical TB-IRIS is estimated at 18% (95% CI 16-21%), higher than previously reported and may be over 50% in high-risk groups. **Early ART initiation in TB patients increases TB-IRIS risk by greater than two-fold**, but is critical in TB patients with CD4 counts less than 50 cells/ μ l because it improves survival.”*

Tuberkulose ist AIDS-definierend, was für Entwicklungsländer eine große Rolle spielt. Wie unten gezeigt wird hat die CD4 Zellenzahl fast keine Aussagekraft, da die Werte auch bei HIV-negativen Personen transient niedrig sein können. Gleichzeitig ist die CD4 Zellenzahl bei HIV-negativen Tuberkulose-Patienten stark erniedrigt, siehe unten.

Soll hier Feuer mit Feuer bekämpft werden? Und wenn, darf man darüber sprechen? Und was, wenn es ganz woanders brennt? In dieser Lage ist eine Einheitsmeinung sicherlich hilfreich.

Dazu kommt, dass ca. 75% der Todesursachen von HIV+ Menschen in Frankreich nicht mehr in AIDS-definierende Krankheiten liegen, sondern genau den beschriebenen Nebenwirkungen entsprechen, vgl. HIV Buch, Hoffmann und Rockstroh, https://www.hivbuch.de/wp-content/uploads/2017/04/hiv2016-17_fix.pdf (S. 139):

Tabelle 4.3: Todesursachen bei HIV-Patienten in Frankreich (Morlat 2014)

	2000 (n=964)	2005 (n=1042)	2010 (n=728)
AIDS-definierende Erkrankungen	47 %	36 %	25 %
Nicht-AIDS-definierende Tumoren	11 %	17 %	22 %
Lebererkrankungen	13 %	15 %	11 %
Kardiovaskuläre Erkrankungen	7 %	8 %	10 %
Suizid	4 %	5 %	3 %

(Aus Hoffmann und Rockstroh, HIV Buch, 2016/17, S. 139)

„Nach dieser Untersuchung stirbt heute nur noch jeder vierte Patient letztlich an AIDS. Andere Erkrankungen wie Tumoren oder (meist Hepatitis-bedingte) Lebererkrankungen nehmen an Bedeutung zu.“

Man sollte vielleicht fragen: was genau verstehen wir unter einem AIDS Toten und was ist der Sinn dieser Therapie? Wo ist hier die gute Nachricht? Eine Suizidrate von ca. 3 - 5% zeigt unter welchem Druck diese Menschen stehen.

Andere Untersuchungen sehen den Anteil an AIDS-definierenden Krankheiten als Todesursache von HIV Patienten noch niedriger, aber mit dem gleichen hohen Anteil an Herzerkrankungen, Lebererkrankungen, nicht-AIDS definierenden Infektionen und Suiziden vgl.

- Lifson et al, “Determination of the underlying cause of death in three multicenter international HIV clinical trials.”, HIV Clin Trials. **2008** May-Jun;9(3):177-85, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18547904>

*“Of 453 deaths reported through January 14, 2008, underlying causes were as follows: **10% AIDS-defining diseases**, 21% non-AIDS malignancies, 9% cardiac diseases, 9% liver disease, 8% non-AIDS-defining infections, 5% suicides, 5% other traumatic events/accidents, 4% drug overdoses/acute intoxications, 11% other causes, and 18% unknown.”*

- Reisler et al., “Grade 4 events are as important as AIDS events in the era of HAART.”, J Acquir Immune Defic Syndr. **2003** Dec 1;34(4):379-86, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14615655>

*“Data were analyzed from 2,947 patients enrolled from December 1996 through December 2001. **All patients were to receive antiretrovirals throughout follow-up.**“*

*“During follow-up, 675 patients experienced a grade 4 event (...); 332 developed an AIDS event (...); and **272 died (...)**. The most common grade 4 events were liver related (148 patients, ...). **Cardiovascular events were associated with the greatest risk of death (...)**.”*

Ist das eine erfolgreiche Therapie?

- Weldegebreal et al., “Magnitude of adverse drug reaction and associated factors among HIV-infected adults on antiretroviral therapy in Hiwot Fana specialized university hospital, eastern Ethiopia.”, Pan Afr Med J. **2016** Jul 20;24:25, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27800108>

*“The overall prevalence of Adverse Drug Reaction among Human immunodeficiency virus infected patients in this study was **17% and more common on those patients taking Stavudine based regimen. Lipodystrophy and peripheral neuropathy were significantly associated with stavudine-based regimens, while anaemia was significantly associated with zidovudine based regimens.**”*

- Abdissa et al., “Adverse drug reactions associated with antiretroviral treatment among adult Ethiopian patients in a tertiary hospital.”, Ethiop Med J. **2012** Apr;50(2):107-13, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22924279>

*“**ADRs occurred frequently in patients receiving ART.** Grade III/IV toxicity that required withholding or change of treatment occurred in nearly 10% of the patients.”*

- Hart et al. “Inflammation-Related Morbidity and Mortality Among HIV-Positive Adults: How Extensive Is It?”, J Acquir Immune Defic Syndr. **2018** Jan 1;77(1):1-7, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28991883>

*“A shift from AIDS-related causes of morbidity and mortality to non-AIDS causes such as **non-AIDS malignancy, liver cirrhosis, end stage renal disease and serious cardiovascular events** occurred in HIV patients nearly one decade ago **due to use of potent antiretroviral therapy.**”*

“Consistent with two other reports which included participants with lower CD4+ counts, we show that grade 4 events are a major source of morbidity among participants with HIV [26, 27]. Among the participants in our cohort, all of whom had CD4+ counts ≥ 300 cells/mm³ at study entry, the rate of grade 4 events was 3 to 6 times higher than AIDS, CVD (expanded to include less serious events and CVD events that did not meet ERC criteria) or non-AIDS cancer considered separately and was higher than the rate for these three outcomes considered as a single composite outcome.”

*“**Everyone in our investigation was taking suppressive ART. Thus, we can only speculate whether the grade 4 events are due to underlying HIV disease or to ART.**”*

Stand **2018**.

Bei Hoffmann und Rockstroh dann auch wieder, das Immunrekonstitutionssyndrom (*immune reconstitution inflammatory syndrome*, IRIS), das nicht auf die schweren Nebenwirkungen der Medikamente abhebt,

sondern darauf, dass diese zu gut wirkten. Dazu aus dem HIV Buch, Hoffmann und Rockstroh, https://www.hivbuch.de/wp-content/uploads/2017/04/hiv2016-17_fix.pdf (S. 138/139):

*„Unterschieden werden muss das klinische Versagen, das durch eine versagende ART entsteht, von dem klinischen Versagen, dass darauf zurückzuführen ist, dass schlicht zu spät mit ART begonnen wurde. Das gilt zum Beispiel für Immunkonstruktionssyndrome, bei denen sich präexistente, subklinische Infektionen in den ersten Wochen nach Beginn einer antiretroviralen Therapie manifestieren (siehe auch Kapitel AIDS). Eine **OI bei steigenden CD4-Zellen bedeutet daher nicht unbedingt ein Versagen der ART, sondern eher, dass das Immunsystem, vereinfacht gesagt, seine Arbeit wieder aufnimmt.**“*

Andere glauben diesen Effekt nach jahrelanger HAART beobachten zu können, siehe oben. Aber, was für ein Argument. D.h. die Therapie beginnt ohne jedes Symptom. Aber, geht HAART schief, war es das Immunsystem selber. Im Grunde kann hier keiner verlieren, keiner außer dem Patienten. Es ist aber ein Pseudoargument, denn ein Mensch der HIV+ gemessen wurde und nicht anderweitig krank ist, ist nicht immunsupprimiert, d.h. sein Immunsystem funktioniert einwandfrei. Nur ein Bruchteil seiner CD4 Zellen sind überhaupt infiziert und CD4 Zellen werden jeden Tag in großer Zahl neugebildet. D.h. es setzt nichts neu ein, siehe auch unten zu CD4 Zellenzahl, PCR Viruslast und dem *ByStander-Zellen Problem*.

Aber es zeigt sehr schön, wie sich 12 *conflict of interest* auswirken können. Die Medikamente haben keine Nebenwirkungen mehr. Sie sind zu (!) wirksam.

Ein mit allen Daten zu vereinbarendes Szenario sieht so aus, dass HIV+ Menschen keineswegs durch HAART länger leben. **Aufgrund der niedrigeren Dosen heute sterben sie weniger früh.**

Vgl. auch

- Cotton et al., “A prospective study of the immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) in HIV-infected children from high prevalence countries.”, PLoS One. **2019** Jul 1;14(7):e0211155, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31260455>

“The main diagnostic criterion for IRIS was a new or worsening inflammatory event after initiating antiretroviral therapy (ART).”

“Thirty-eight participants (18.8%) developed 45 IRIS episodes. Median time to first IRIS event was 21 days (IQR 13.5 to 55) (range: 4 to 105 days). Sixteen episodes (35.6%) occurred in the first 14 days of ART and 7 (15.6%) after day 60.”

*“IRIS was **implicated** in one of three deaths of children with IRIS (...). Including the one fatality, 7 participants (18.4%) had severe IRIS (...).”*

“IRIS can also occur in children with asymptomatic HIV disease and high CD4 counts, as noted in our study.”

Die letzte Feststellung (von **2019**) ist besonders interessant: mit hoher CD4 Zellenzahl sind die Kinder auch nach dieser Definition nicht immunsupprimiert.

4.4. Nebenwirkungen von HAART in HIV-negativen Menschen

Das zeigen auch die Fälle von HIV-negativen Menschen, die fälschlicherweise mit HAART behandelt wurden, in den nachfolgenden Beispielen u.U. mehrere Jahre, vgl.

Audrey Serrano, Fitchburg, MA, USA: HIV-

- AP, "Woman Misdiagnosed With HIV Awarded \$2.5M", December 13, **2007**,
<https://www.cbsnews.com/news/woman-misdiagnosed-with-hiv-awarded-25m/>

*"A jury has awarded \$2.5 million in damages to a woman who received **HIV treatments for almost nine years** before discovering she never actually had the virus that causes AIDS."*

*"In her lawsuit against a doctor who treated her, Audrey Serrano said the powerful combination of drugs she took triggered a string of ailments, **including depression, chronic fatigue, loss of weight and appetite and inflammation of the intestine.**"*

Gewichtsverlust ist AIDS-definierend.

Viele dieser Medien Artikel fokussieren auf die soziale Ausgrenzung und Stigmatisierung. Hier geht es allerdings um die berichteten Nebenwirkungen, die bei Fehldiagnosen keinem Virus untergeschoben werden können. Das soll die sozialen Auswirkungen und das Leiden diese Menschen nicht herabsetzen. Im Gegenteil, es ist stark davon auszugehen, dass die soziale Isolation sehr negative körperliche Folgen hat.

Suthida Saengsumat, Bangkok, Thailand: HIV-

- P. Charoensuthipan, Bangkok Post, „Woman's 12-year HIV nightmare finally ends“, **1 Jun 2017**,
<https://www.bangkokpost.com/news/general/1260602/womans-12-year-hiv-nightmare-finally-ends>

"Suthida Saengsumat, 20, went to the centre in Bangkok for a second HIV test on Thursday, after a previous test there on May 23 showed she was HIV-negative."

*"Dr Sombat Thanprasertsuk, of the Disease Control Department, said doctors were now concerned about the **side effects of the HIV medication Ms Suthida had been taking since a child and until comparatively recently.**"*

Zu demselben Fall, vgl.

- P. Charoensuthipan, Bangkok Post, "Tests confirm 'HIV woman' is virus-free", 2 Jun **2017**,
<https://www.bangkokpost.com/news/general/1260735/tests-confirm-hiv-woman-is-virus-free>

*"Asked what else could cause that extremely low CD4 count if it was not HIV, Dr Prapan said flu infections or other types of virus can cause a decreased CD4 count, **but these types of virus should never cause a CD4 count that was as low as Ms Suthida's had been.**"*

Und

- Tanveer Mann, Metro, "Woman sues after she was wrongly diagnosed with HIV as a child", 3 Jun 2017, <https://metro.co.uk/2017/06/03/woman-sues-after-she-was-wrongly-diagnosed-with-hiv-as-a-child-6681812/>

"Suthida had to take anti-retroviral drugs every day since her diagnosis at eight-years-old, but stopped five years ago when she was first pregnant."

43 years old married woman, Malawi, reported by Nyirenda Mulinda: HIV-

- Mulinda et al., "HIV test misdiagnosis", Malawi Med J. 2011 Dec; 23(4): 122–123, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3588573/>

"A 43 years old married woman presented to a private clinic with repeated episodes of mouth sores. The clinician diagnosed her with oral candida."

(Eine Candida Infektion des Rachens ist AIDS definierend)

*"The HIV rapid test came out positive. Her family including the husband and two children tested HIV negative. **After some discussion, the clinician recommended that she should start ART. She was started on a combination of d4T, 3TC and nevirapine.**"*

"A diagnosis of lipodystrophy was made, and the patient's treatment was changed to AZT/3TC/NVP. She took this regimen for 2 years (2007). In 2008, she developed anaemia thought to be secondary to AZT. As a result her treatment was changed to TDF/3TC/EFV. . She took this regimen faithfully till May 2011."

*"She was informed of the results and advised to stop HIV treatment and return in 3 months for repeat tests. The repeat tests were unchanged. **It was concluded that this lady was never HIV positive.**"*

*"For this woman, the reason for her oral thrush was very clear. **Prolonged use of steroids is a well known cause.**"*

Yang Shoufa, Henan, China: HIV-

- Asia One, "Man misdiagnosed with HIV 'lived in hell' for 10 years", May 20, 2016, <http://www.asiaone.com/health/man-misdiagnosed-hiv-lived-hell-10-years>

*"For the next eight years, Mr Yang **spent his life savings on anti-HIV drugs.** However, his condition deteriorated."*

"While warded there, his medical reported revealed that he did not have AIDS. Multiple tests done at other hospitals also confirmed that he was HIV-negative, CCTV News reported."

*"He was diagnosed with a slew of other illnesses instead, which included **inflammation of the esophagus and gallbladder, bleeding from stomach ulcers and an enlarged prostate.**"*

Zynisch klingt dagegen die Aussage einer Executive Direktorin, das Ärzte gar nicht das letzte Wort haben, sondern das dies beim Patienten liege.

Terry Hedgepeth, Washington D.C., USA: HIV-, not treated

- Keith Alexander, Washington Post, “Man misdiagnosed with HIV settles suit against Whitman- Walker Clinic”, August 10, 2012, https://www.washingtonpost.com/local/crime/man-misdiagnosed-with-hiv-settles-suit-against-whitman--walker-clinic/2012/08/10/67be2a02-e328-11e1-a25e-15067bb31849_story.html

“Catherine Hanssens, executive director of the Center for HIV Law and Policy in New York, said that courts and juries realize doctors make mistakes.”

*“‘Most people who find out they are **not HIV-positive** view it as good news — they don’t run out and get a lawyer,’ Hanssens said.”*

*“**Doctors are not infallible, and patients have to realize [the doctors] don’t, and should not, have the last say in their health.**”*

Wie weit gilt denn diese Aussage? Gilt sie auch für die biomedizinische Forschung? Ich glaube, wir machen hier genau das Richtige, wir schauen selber nach was in der Fachliteratur steht.

Farida Kiconco, Sheema, Uganda: HIV-

- Adolf Ayoreka, “Woman tested negative after six years on ARVs”, 9th August 2018 https://www.newvision.co.ug/new_vision/news/1483178/woman-tested-negative-arvs-settlement

*“Kiconco, a resident of Rwengando parish Kiziba, Kagango division in Sheema Municipality on March 16, 2011 sought medical attention on account of her pregnancy and went to Kabwohe Health centre IV, the attending physician requested for an HIV test. Samples were taken and **came back positive.**”*

“She was prescribed with septrin, which she took until she was introduced to ARVS after giving birth.”

*“Faridah Kiconco sued Sheema Municipal council and Sheema local government after their medical personnel at Kabwohe health centre IV reportedly delivered wrong test results and started her on ARVs for six years **when she was HIV negative.**”*

*“As a result, Farida developed **adverse health conditions** for which she sought treatment at Mbarara Muslim health centre but **have continued to persevere.**”*

*“I still have much **abnominal pain**, I was told that my liver and lungs were affected so I need a lot of money for treatment if possible I can be taken to India.”*

Zu dem gleichen Fall:

- Victoria Namutebi Wamala, „Ugandan woman wrongly diagnosed with HIV in 2011 suffers ARV effects”, Africanews 26/12/2017, <http://www.africanews.com/2017/12/26/ugandan-woman-wrongly-diagnosed-for-hiv-in-2011-suffers-arv-effects/>

*"The 28 year old mother of three is suffering a **severe sickness after taking Anti-Retroviral Drugs**, ARVs for the past six years yet she is HIV negative."*

*"Farida said: 'Dr. Tusiime did a blood test after which he advised me to stop taking ARVs because I was HIV negative. He referred me to Mbarara referral hospital for further treatment. Mbarara hospital too confirmed that **I was HIV negative.**'"*

"You know these ARVs you take them for long...It is taken daily for many many years. So it means that if it was like a mistake for a day or two, that one at least it can be understood. But if you continuously take those drugs when you are not infected, then the liver will be damaged including other organs in your body. It is not good," he stressed."

Elizabeth Zighe Mwakazi, Kwale, Kenya: HIV-

- Eunice Kilonzo, "Woman who was given wrong HIV diagnosis to get final results soon", November, 21 2016, <https://www.nation.co.ke/news/Woman-misdiagnosed-with-HIV-to-get-final-results-soon/1056-3459000-b6ov2i/index.html>

*"Ms Mwakazi was misdiagnosed with HIV in July at Diani Health Centre, where she had gone for an ante-natal check-up. **On the fourth day of taking ARVs, she experienced side-effects such as dizziness, nausea and vomiting, shivers and serious body weakness. Her son suffered similar symptoms and also severe skin rashes, irritability and loss of weight and appetite.**"*

Gewichtsverlust ist AIDS definierend.

Peter Mungai Njoroge, Nairobi, Kenya: HIV-

- Carole Maina, "Man wrongly diagnosed with HIV and TB sues KNH", Jun. 06, 2014, https://www.the-star.co.ke/news/2014/06/06/man-wrongly-diagnosed-with-hiv-and-tb-sues-knh_c950659

"Peter Mungai Njoroge received Tuberculosis and HIV treatment for several months before he was told that he never actually had the virus that causes AIDS."

*"Now, the middle aged man lost his wife following the mis-diagnosis that **left him paralyzed on one side of his body.**"*

*"Mungai says that as a result of the negligent and wrong diagnosis of Hospital, the anti-retroviral drugs that he diligently took to fight the killer disease has caused him a lot of **pain, psychological torture, loss of erection, loss of his marriage and left him paralyzed.** He says the he returned to KNH to do another test and the doctors confirmed that **he was indeed HIV negative.**"*

Zu demselben Fall, vgl.

- Carole Maina, "Kenya: Man Wrongly Diagnosed With HIV and TB Sues KNH", 6 June 2014, <https://allafrica.com/stories/201406090053.html>

"Now, the middle aged man lost his wife following the mis-diagnosis that left him paralyzed on one side of his body."

Die schädlichen Nebeneffekte, die u.a. die Leber schädigen, gibt es aber nicht nur bei HIV- Menschen. Diese schädigen HIV+ Menschen in gleicher Weise. Wenn man jahrelang die Krankheitssymptome nicht von den Nebenwirkungen der Medikamente unterscheiden kann, dann hat man ein Problem.

James Malone, Hayward, CA, USA: HIV-

- Julian Guthrie, SF Chronicle, *"HAYWARD / False diagnosis of HIV discovered after 8 years / Veteran's life severely affected after VA doctor made mistake"*, August 28, 2004, <https://www.sfgate.com/health/article/HAYWARD-False-diagnosis-of-HIV-discovered-after-2729917.php>

"Earlier this month, Malone, 59, was summoned to his doctor's office. He listened as the doctor delivered the stunning news: He is HIV negative."

"An HIV-positive person can have good T-cell counts and undetectable viral loads over a long period of time," Pridmore said. "And in this case, the patient exhibited symptoms that could be consistent with an HIV diagnosis."



(James Malone, nach 8 Jahren HAART obwohl HIV-, mit einer Auswahl seiner Medikamente, mit denen er gegen die 20 verschiedenen Nebenwirkungen (20 medical conditions) die HAART bei ihm verursacht hat, behandelt wird.)

Das hörte sich bislang immer etwas anders an.

*„In a September 2003 letter from Karp, Malone was classified as "permanently disabled and unable to work or participate in any stressful situation whatsoever." His medical prognosis was deemed "very poor." The letter said **Malone was being treated for 20 medical conditions, the first condition being HIV**. The sixth item on the list, nausea and vomiting, was said to be **"related to condition 1"**."*

*„Malone, who is thin and voluble and walks with a cane, said that **he attributed his frequent nausea, vomiting, diarrhea and weight loss to being HIV-positive.**"*

Gewichtsverlust ist AIDS definierend. Herr Malone ist kurz nach Erscheinen des Artikels verstorben.

Bobby Russell, Lexington, KY, USA: HIV-

- Anna Rodgers, "Man Spent 8 Years Taking Highly Toxic Drugs Only To Find Out He Was Misdiagnosed With HIV", April 3, 2015, <https://www.collective-evolution.com/2015/04/03/man-spent-8-years-taking-highly-toxic-drugs-only-to-find-out-he-was-misdiagnosed-with-hiv/>

*"**Tragically, Bobby today is now at risk of developing other health problems associated with the toxic effects from the HAART medications. These drugs aren't your average over-the-counter drugs – they are available only by prescription and have clearly listed adverse reactions and side effects.**"*

*"Today, Bobby is still not well enough to work, and can barely afford to support himself. He needs money to sue and money to get his health back on track. **He needs to start taking supplements which can help repair some of the damage done by these drugs.** This is not a case of someone taking some standard over the counter drugs for nearly 9 years – **this is almost a decade of taking some of the most extreme medications on the planet.**"*

*"**Supplements to repair the damage**". Genau wie bei Scott Jordan, HIV+, siehe oben.*

Zu demselben Fall, vgl.

- Hunter Stuart, "Bobby Russell, U.S. Veteran, Files Lawsuit Claiming HIV Misdiagnosis", 09/03/2013, https://www.huffingtonpost.com/2013/09/03/bobby-russell-hiv-veteran-sues-hospital_n_3860308.html?guccounter=1

*"Daily told HuffPost that **Russell was taking up to 15 pills a day to treat his supposed HIV**, and his drug regimen **included azidothymidine** (commonly known as **AZT**), a drug whose safety has been questioned after experiments **showed it to be carcinogenic in rodents.** "All this medication has taken a toll on [Russell's] body," Daily explained."*

Wie kann es sein, dass diese Männer und Frauen jahrelang (!) antiviral behandelt werden und es fällt überhaupt nicht auf, dass diese HIV- sind?

Weil sie außer den Nebenwirkungen der Medikamente keine Symptome zeigen.

Und was ist mit der berühmten Therapiekontrolle durch CD4 Zellenzahl und PCR Viruslast?

Was allen Fällen oben gemeinsam ist, neben der Stigmatisierung und den schweren Nebenwirkungen von HAART, ist die Passivität der ursprünglich diagnostizierenden Ärzte. HIV = AIDS ist das Dogma und keiner der behandelnden Ärzte scheint sich mit den Widersprüchen und offenen Fragen jemals befasst zu haben. Bis auf ganz wenige Ausnahmen habe ich keinen Arzt zu diesem Thema getroffen, der oder die die schweren Nebenwirkungen nicht kleinredet oder als „**Anfangsprobleme aus den 90ern**“ bezeichnet. Die „**segsreiche**“ HAART ist die **Konsens-Therapie**, Ende.

In jedem Fall sprechen die Nebenwirkungen bei HIV-negativen und fehldiagnostizierten Personen gegen das sehr nützliche und bequeme *Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome* (IRIS).

Mir ist keine wissenschaftlich Untersuchung bekannt, die diese Fälle von Fehldiagnosen und schweren Nebenwirkungen von HAART systematisch aufarbeitet, und hier insbesondere die Unterscheidung dieser Nebenwirkungen von AIDS Symptomen.

Zusammenfassung: Nebenwirkungen von HAART in **HIV-negativen** (fehldiagnostizierten) Menschen

James Malone, Hayward, CA, USA	treated for 20 medical conditions, the first condition being HIV; frequent nausea, vomiting, diarrhea and weight loss
Bobby Russell, Lexington, KY, USA	not well enough to work, taking supplements to repair some of the damage, taking up to 15 pills a day
Audrey Serrano, Fitchburg, MA, USA	depression, chronic fatigue, loss of weight and appetite and inflammation of the intestine
Peter Mungai Njoroge, Nairobi, Kenya	pain, loss of erection, paralyzed on one side of his body
Elizabeth Zighe Mwakazi, Kwale, Kenya	dizziness, nausea and vomiting, shivers and serious body weakness
Farida Kiconco, Sheema, Uganda	abdominal pain, liver and lungs affected, severe sickness after taking Anti-Retroviral Drugs
43 years old married woman, Malawi, reported by Nyirenda Mulinda	Lipodystrophy, anaemia
Suthida Saengsumat, Bangkok, Thailand	stopped HAART 5 years ago, doctors concerned about the side effects of the HIV medication

Yang Shoufa, Henan, China	inflammation of the esophagus and gallbladder, bleeding from stomach ulcers and an enlarged prostate
---------------------------	--

(Tabelle: Nebenwirkungen von HAART in HIV-negativen Menschen)

Hier einige wenige Studien zu der Wirkung von sogenannten Proteaseinhibitoren auf **HIV-negative Menschen**. Diese sind Teil der Kombinationspräparate, die als HAART den HIV+ gemessenen Menschen gegeben werden, vgl.

- Noor et al, "Metabolic effects of indinavir in **healthy HIV-seronegative men.**", AIDS. **2001** May 4;15(7):F11-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11399973>

"In the absence of HIV infection, treatment with indinavir for 4 weeks causes insulin resistance independent of increases in visceral adipose tissue or lipid and lipoprotein levels."

- Lee et al., "The acute effects of HIV protease inhibitors on insulin suppression of glucose production in **healthy HIV-negative men.**", J Acquir Immune Defic Syndr. **2009** Oct 1;52(2):246-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19680131>

"Some PIs can acutely blunt the ability of insulin to suppress EGP, but, as with insulin resistance, the effects of PIs on EGP are drug-specific, not class-specific."

- Lee et al., "Effects of ritonavir and amprenavir on insulin sensitivity in **healthy volunteers.**", AIDS. **2007** Oct 18;21(16):2183-90, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18090045>

"Compared to previously performed studies of identical design using single doses of indinavir and lopinavir/ritonavir, a hierarchy of insulin resistance was observed with the greatest effect seen with indinavir followed by ritonavir and lopinavir/ritonavir, with little effect of amprenavir."

4.5. Nebenwirkungen von PrEP/PEP in HIV-negativen Menschen

Zu obigen Beobachtungen passen auch die Nebenwirkungen der der sogenannten Präexpositionsprophylaxe (PrEP) für **HIV-negative** Menschen zur Vorbeugung gegen eine mutmaßliche Infektion und die aus Medikamenten besteht, die auch bei HAART Verwendung findet, mit ähnlichen Nebeneffekten, vgl.

- Tetteh et al., "Pre-Exposure Prophylaxis for HIV Prevention: Safety Concerns.", Drug Saf. **2017** Apr; 40(4):273-283, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28130774>

"Side effects considered potentially serious in the daily use of Truvada or TDF for PrEP are liver function problems, kidney damage, hypophosphatemia, proteinaemia or glucosuria, pancreatitis, bone thinning and lactic acidosis. Flu-like symptoms, hypertriglyceridemia, increased creatinine phosphokinase, unusual dreams and hyperpigmentation are associated with the use of FTC."

*“Major concerns are renal, hepatic and bone toxicity, but these are transient and non-progressive **and quickly resolved after discontinuation of TDF.**”*

- Patel et al., “*Serious adverse cutaneous and hepatic toxicities associated with nevirapine use by **non-HIV-infected individuals.***”, J Acquir Immune Defic Syndr. **2004** Feb 1;35(2):120-5, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14722442>

*“Twelve **non-HIV-infected individuals** developed severe cutaneous toxicity, including 3 with Stevens-Johnson syndrome, after 7 to 12 days of nevirapine-containing PEP regimens. **Thirty non-HIV-infected individuals** developed hepatotoxicity after 8 to 35 days of single-agent nevirapine (n = 8) or a nevirapine-containing PEP regimen (n = 22). Findings included ECOG grade 3 or 4 hepatotoxicity (n = 14), fevers (n = 11), skin rashes (n = 8), eosinophilia (n = 6), and fulminant hepatic necrosis requiring an orthotopic liver transplant (n = 1).”*

*“Serious hepatic and cutaneous toxicities can occur in **non-HIV-infected individuals** who receive short-term nevirapine therapy. The rate of severe hepatotoxicity appears to be greater in non-HIV-infected individuals than in HIV-infected persons and may be associated with higher CD4 counts. **The use of PEP regimens containing nevirapine should be discouraged.**”*

- Liu et al., “*Bone Mineral Density in **HIV-Negative Men** Participating in a Tenofovir Pre-Exposure Prophylaxis Randomized Clinical Trial in San Francisco*”, PLoS One. **2011**; 6(8): e23688, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3163584/>

*“Ten percent of HIV-negative MSM had low BMD at baseline. **TDF use resulted in a small but statistically significant decline in BMD at the total hip and femoral neck.** Larger studies with longer follow-up are needed to determine the trajectory of BMD changes and any association with clinical fractures.”*

- Kasonde et al., “*Bone mineral density changes among **HIV-uninfected young** adults in a randomised trial of pre-exposure prophylaxis with tenofovir-emtricitabine or placebo in Botswana.*”, PLoS One. **2014** Mar 13;9(3):e90111, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24625530>

*“Use of TDF-FTC was associated with a **small but statistically significant decrease in BMD** at the forearm, hip and lumbar spine. A high percentage (6.8%) of healthy Botswana young adults had **abnormal baseline BMD** Further evaluation is needed of the longer-term use of TDF in HIV-uninfected persons.”*

- Owino et al., “*Neurological syndrome in an **HIV-prevention trial** participant randomized to daily tenofovir disoproxil fumarate (300 mg) and emtricitabine (200 mg) in Bondo, Kenya*”, Int Med Case Rep J. **2013**; 6: 91–93, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24353443>

“After an additional 4 days, she developed a disabling weakness of her upper limbs and tremors in her hands. The study product was discontinued, and within 2 weeks she was free of all symptoms. One month after restarting the drug, she complained of posture-dependent numbness of her upper limbs.”

- Mulligan et al. “Effects of Emtricitabine/Tenofovir on Bone Mineral Density in **HIV-Negative Persons** in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial”, Clin Infect Dis. **2015** Aug 15;61(4):572-80, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25908682>

“In **HIV-uninfected persons**, FTC/TDF PrEP was associated with small but statistically significant decreases in BMD by week 24 that inversely correlated with TFV-DP, with more stable BMD thereafter.”

- Chan et al., “Potential kidney toxicity from the antiviral drug tenofovir: new indications, new formulations, and a new prodrug”, Curr Opin Nephrol Hypertens. **2018** Mar;27(2):102-112, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29278542>

“Nephrologists should be aware of the **potential kidney and bone toxicity of TDF**, as well as unique situations in which the newer prodrug TAF may contribute to kidney injury.”

- Glidden et al., “Brief Report: Recovery of Bone Mineral Density After Discontinuation of Tenofovir-Based **HIV Pre-exposure Prophylaxis**.”, J Acquir Immune Defic Syndr. **2017** Oct 1;76(2):177-182, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28639995>

“On average, BMD returned to baseline levels **by 1 year after PrEP stop**. Recovery was consistent across age, baseline BMD z-score, and treatment duration.”

- Mirembe et al., “Bone Mineral Density Changes Among Young, **Healthy African Women** Receiving Oral Tenofovir for HIV Preexposure Prophylaxis.”, J Acquir Immune Defic Syndr. 2016 Mar 1;71(3):287-9, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26866954>

“TDF-containing oral PrEP resulted in **small but significant reversible decreases in hip and spine BMD** among young African women.”

Reversible ist gut, außer man soll das Medikament ein Leben lang nehmen.

- Lu et al., “Tenofovir disoproxil fumarate induces pheochromocytoma cells apoptosis.”, Eur J Pharmacol. **2019** Feb 5;844:139-144, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30529468>

“Despite the triumph of highly active antiretroviral therapy (HAART) in anti-HIV infection, more than half of the HIV infection individuals receiving antiretroviral therapy acquire HIV-associated neurocognitive disorder (HAND). Previously researches had reported that the **HAART neurotoxicity is implicated in HAND-related morbidity**.”

“**TDF has neural toxicity effect that is relevant to the cell apoptosis**, which may be related to the increasing prevalence of HAND.”

- Bertrand et al., “Cerebral Vascular Toxicity of Antiretroviral Therapy.”, J Neuroimmune Pharmacol. **2019** Jun 17. doi: 10.1007/s11481-019-09858-x, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31209776>

“Indeed, increasing evidence demonstrates that the antiretroviral drugs used for HIV treatment have toxic effects resulting in various cellular and tissue pathologies.”

*“A combination of Tenofovir and Emtricitabine can act as cellular stressors, leading to endothelial cell senescence, as demonstrated by a reduction in proliferation, and an increase in inflammatory markers (Cohen et al. 2018). This results in decreased BBB integrity and impaired endothelial cell functions. **Exposure to Efavirenz has been shown to reduce endothelial viability at relatively low concentrations.** This effect has been linked to multiple insults, such as a dysregulation of polymerase γ function, imbalance of intracellular calcium levels and depletion of ADP (Bertrand and Toborek 2015; Weiss et al. 2016; Faltz et al. 2017).”*

- Kichloo et al., “Tenofovir and Severe Symptomatic Hypophosphatemia.”, J Investig Med High Impact Case Rep. **2019** Jan-Dec;7:2324709619848796, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31142127>

*“Although the initial results of the clinical trials supported the renal safety of Tenofovir, **clinical use of it has caused a low, albeit a significant, risk of renal damage either in the form of AKI or CKD.** The pathophysiology has been linked to the effect of this medication on the proximal tubular cell. Although the exact mechanism is unknown, studies have suggested that Tenofovir accumulates in proximal tubular cells which are rich in mitochondria.”*

*“Here we present a case where **Tenofovir treatment resulted in severe hypophosphatemia** requiring hospitalization for parenteral phosphate repletion.”*

- Suzuki et al., “Effect of Tenofovir Disoproxil Fumarate on Incidence of Chronic Kidney Disease and Rate of Estimated Glomerular Filtration Rate Decrement in HIV-1-Infected Treatment-Naïve Asian Patients: Results from 12-Year Observational Cohort.”, AIDS Patient Care STDS. **2017** Mar;31(3):105-112, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28282247>

*“**TDF use was associated with CKD** [odds ratio (OR), 1.8 ...]. The cumulative mean loss in the TDF group, relative to the control, increased over time after 1, 4, and 8 years of TDF exposure (-3.8, -5.5, and -9.0 mL/min/1.73 m², respectively; $p < 0.0001$).*

The eGFR rapidly declined during the first 3 months of cART, particularly in the TDF group (-26.4 vs. -7.4 mL/min/1.73 m²/year in the control).

***In the TDF group, cART introduction was significantly associated with a faster rate of eGFR decline** (from -0.44 to -2.11 mL/min/1.73 m²/year; $p = 0.010$), whereas in the control, the difference was not significant.*

For HIV-1-infected Asian patients with low body weight, TDF-containing cART is associated with CKD and faster eGFR decline.”

- Keller et al., „Tenofovir disoproxil fumarate intravaginal ring for HIV pre-exposure prophylaxis in sexually active women: a phase 1, single-blind, randomised, controlled trial”, The Lancet, July 15, **2019**, [https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018\(19\)30145-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(19)30145-6/fulltext)

*“Sexually active women who were **HIV negative** were randomly assigned (3:1) to a tenofovir disoproxil fumarate ring or placebo ring.”*

*“...; eight were asked to discontinue ring use early because of **ulcerations (grade 1) near the ring**; in the remaining two women, rings were electively removed by study staff on day 20 and day 23.”*

*“..., **all ulcers resolved after ring removal**. No participants in the placebo group developed ulcers.”*

*“Concentrations of multiple inflammatory cytokines and chemokines **were significantly higher at days 14 and 28** compared with baseline in the tenofovir disoproxil fumarate ring group but not the placebo group.”*

Die Wunderdroge TDF (auch in TRUVADA) versagt im Menschenversuch. Aber

„Future studies are needed ...“

- Ascher et al., “HIV pre-exposure prophylaxis with tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine and changes in kidney function and tubular health.”, AIDS. **2019** Dec 2, [Epub ahead of print], <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31794523>

“Six months of PrEP with TDF/FTC was associated with decreases in eGFRcr and eGFRcys. We also observed for the first time changes in 4 of 14 urine biomarkers reflecting kidney tubular health. These findings demonstrate that PrEP has direct effects on eGFR and the proximal tubule.”

- Yazie et al., “Reduced Kidney Function in Tenofovir Disoproxil Fumarate Based Regimen and Associated Factors: A Hospital Based Prospective Observational Study in Ethiopian Patients.”, Int J Nephrol. **2019** Feb 3;2019:9172607, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30863641>

*“Conclusion: **The renal dysfunction (defined as decline in eGFR greater than 25%) was found in a quarter of the study population**. The long term impact and the clinical implication of it **are not clear**.”*

- Michael Carter, “Cases of hair loss among African-American women reported after switch to new tenofovir formula”, 26 June **2019**, <http://www.aidsmap.com/page/3536944/>

Dazu

- El Zein et al., „Alopecia after switch to tenofovir alafenamide in six African American women.”, Open Forum Infectious Diseases, 06 June **2019**, <https://academic.oup.com/ofid/advance-article/doi/10.1093/ofid/ofz278/5512421>

Anmerkung: PrEP ist für HIV- Menschen, d.h. kein HIV.

D.h. die Nebenwirkungen sind allein durch die Medikamente verursacht.

Aber sind HIV+ Menschen wirklich krank? Wie kann es sein, dass Menschen therapiert werden, obwohl wesentliche Fragen, z.B. was ist der krankmachende Mechanismus, offensichtlich nicht geklärt sind?

Es ist interessant festzustellen, dass in einer kürzlich durchgeführten Studie (*DISCOVER*) von Gilead Science, dem Hersteller von TRUVADA verschiedene Formulierungen von Tenofovir verglichen wurden. Eine Gruppe nahm Tabletten mit **300 mg Tenofovir Disoproxil Fumarat** (TDF) und die andere Gruppe Tabletten mit **25 mg Tenofovir Alafenamid** (TAF) ein. Dies entspricht einer Dosisreduktion von Tenofovir um den Faktor **9** bezogen auf das Molekulargewicht. Vgl. zu der Medikamentenstudie,

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02842086?term=f%2Ftaf>

Eine erhebliche Verbesserung der Nierenwerte und der Knochenmineraldichte (bone mineral density, BMD) wurde beobachtet, vgl. ebenda,

- *Results from DISCOVER Trial Provide Bone and Renal Safety Profile Data from Participants who Switched from Truvada for PrEP® to Descovy for PrEP.*, Conference Reports for NATAP, IDWeek October 3 -7, **2018** San Francisco, CA, http://www.natap.org/2019/IDWeek/IDWeek_61.htm

“Improvements were statistically significant as early as Week 4 of the trial. At Week 48, eGFR_{CG} increased by 3.9 mL/min from baseline for those randomized to F/TAF and decreased by 0.6 mL/min in those who continued to receive F/TDF (p<0.001).”

“Participants who were randomized to switch to F/TAF experienced statistically significant improvements in BMD of the hip and spine compared with those randomized to continue F/TDF. In addition, participants taking F/TAF for PrEP were significantly less likely to develop osteopenia of the spine.”

Die Dosisreduktion von **300 mg** auf **10 mg** führt zu einer um **90% niedrigeren Plasmakonzentration** von Tenofovir, vgl.

- Podany et al., *“Plasma and intracellular pharmacokinetics of tenofovir in patients switched from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide.”*, AIDS. **2018** Mar 27;32(6):761-765, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29334548>

*“A single-arm, prospective, nonrandomized, cross-over, pharmacokinetic study in patients receiving a TDF-containing regimen (**TDF 300 mg**/FTC 200 mg/EVG 150 mg/COBI 150 mg) switched to a TAF-containing FDC regimen (**TAF 10 mg**/FTC 200 mg/EVG 150 mg/COBI 150 mg).”*

*“In 30 participants with evaluable data, TFV plasma concentrations **decreased 90%** [TDF: 99.98 (2.24) ng/ml vs. TAF: 10.2 (1.6) ng/ml, P<0.001] after the switch while cell-associated TFV-DP increased 2.41-fold [TAF: 834.7 (2.49) vs. TDF: 346.85 (3.75) fmol/10 cells, P=0.004].”*

Das kann man einen Beweis nennen.

Diese Daten legen es dringend nahe, sich wieder intensiver mit dem Thema HIV / AIDS zu befassen und sich nicht auf die „gute Kooperation“ von Forschung, Industrie und Gesundheitsministerium zu verlassen. Bei

diesen Nebenwirkungen der eingesetzten Zellgifte sind zudem äußerste Anforderungen an die Qualität der Diagnose zu stellen.

Davon kann, wie weiter unten gezeigt wird, nicht einmal im Ansatz die Rede sein.

4.6. Die TRUVADA Lüge

Es scheint der aktuellste Stand der Forschung zu sein, dass mutmaßlich antivirale Medikamente eine HIV Übertragung bei serodiskordanten, homosexuellen Paaren auch bei ungeschütztem Geschlechtsverkehr verhindern, vgl.

- Rodger et al, “Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study”, The Lancet, 02.05.2019, [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)30418-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)30418-0/fulltext)

Zu beachten sind hier 2 Dinge.

Wie wir im Weiteren sehen werden ist die fehlende Übertragbarkeit des mutmaßlichen HI Virus nicht neu, siehe unten zur Transmissionsrate bei serodiskordanten, heterosexuellen Paaren, und zwar unabhängig von der Sexualpraktik **und auch ohne Medikamente!** Zum anderen läßt diese Studie die schweren Nebenwirkungen dieser Substanzen vollkommen außen vor.

Truvada ist ein solches, mutmaßlich antivirales Medikament zur Prophylaxe und in der EU ist es seit dem August 2016 unter der Auflage der Pharmakovigilanz zugelassen. Derzeit gibt es **mehr als 5.400 Verdachtsfälle von zumeist schwerwiegenden Nebenwirkungen.** Vgl. dazu die europäische Datenbank für Verdachtsfälle von Medikamentennebenwirkungen,

- EudraVigilance, Europäische Datenbank gemeldeter Verdachtsfälle von Arzneimittelnebenwirkungen, **Truvada, Number of Individual Cases by Reaction Groups by Seriousness**, Abruf 04.12.2019, <http://www.adrreports.eu/de/search.html#>

Reaction Groups\Seriousness	Number of individual cases			Total
	Non Serious	Not Specified	Serious	
Blood and lymphatic system disorders	12	7	281	300
Cardiac disorders	5	0	166	171
Congenital, familial and genetic disorders	0	3	216	219
Ear and labyrinth disorders	8	2	35	45
Endocrine disorders	2	1	47	50
Eye disorders	7	3	72	82
Gastrointestinal disorders	87	13	628	728
General disorders and administration site conditions	75	18	1,782	1,875
Hepatobiliary disorders	11	6	441	458
Immune system disorders	5	8	230	243
Infections and infestations	9	7	556	572
Injury, poisoning and procedural complications	53	11	931	995
Investigations	129	37	1,341	1,507
Metabolism and nutrition disorders	24	13	359	396
Musculoskeletal and connective tissue disorders	107	18	997	1,122
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	1	2	135	138
Nervous system disorders	59	8	462	529
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions	9	4	301	314
Product issues	4	0	12	16
Psychiatric disorders	58	6	1,120	1,184
Renal and urinary disorders	115	75	1,769	1,959
Reproductive system and breast disorders	9	1	53	63
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	3	2	185	190
Skin and subcutaneous tissue disorders	102	8	456	566
Social circumstances	2	0	869	871
Surgical and medical procedures	2	0	202	204
Vascular disorders	6	6	93	105
Total	634	161	5,469	6,264

Cf. ibid http://www.adrreports.eu/en/data_source.html

“A side effect is classified as 'serious' if it (i) results in death, (ii) is life-threatening, (iii) requires hospitalisation or prolongation of existing hospitalisation, (iv) results in persistent or significant disability/incapacity (as per reporter's opinion), (v) is a congenital anomaly/birth defect, or (vi) results in some other medically important conditions.”

*“Reports where medicines or active substances are reported as a **concomitant medicine** are excluded.”*

Die Daten der EU-Datenbank entsprechen den Daten und Nebenwirkungen in der US-amerikanischen Datenbank der FDA, vgl.

- FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) Public Dashboard, <https://www.fda.gov/drugs/fda-adverse-event-reporting-system-faers/fda-adverse-event-reporting-system-faers-public-dashboard> or <https://fis.fda.gov/>

TRUVADA, Abruf 04.12.2019

Search Term Truvada (P)		
FDA Adverse Events Reporting System (FAERS) Public Dashboard		
Case Count by Reaction		
Category	Number of Cases	Percentage
Maternal Exposure During Pregnancy	525	4.61%
Renal Failure	503	4.42%
Acute Kidney Injury	497	4.37%
Osteoporosis	436	3.83%
Diarrhoea	429	3.77%
Abortion Spontaneous	416	3.66%
Chronic Kidney Disease	366	3.22%
Off Label Use	364	3.20%
Nausea	362	3.18%
Fatigue	325	2.86%
Bone Density Decreased	312	2.74%
Pyrexia	298	2.62%
Exposure During Pregnancy	293	2.57%
Blood Creatinine Increased	269	2.36%
Headache	267	2.35%
Totals	11,381	100.00%



Truvada wird vorwiegend zur Prophylaxe (PrEP) aber auch zur Therapie eingesetzt. Jedoch diese Vielzahl an unterschiedlichen Nebenwirkungen auf ein mutmaßliches Virus zuschieben ist zu einfach (siehe auch im Anschluß zu sogenannten *HIV-related diseases*). Bei einer Prophylaxe sprechen wir von **HIV-negativen Menschen**.

Es scheint sinnvoll sich auch einmal die Liste der Interessenkonflikte der beteiligten Wissenschaftler bei Rodger et al. anzuschauen, vgl. ebenda,

“Declaration of interests

*VE reports grants from **MSD**, personal fees and non-financial support from **Gilead**, and personal fees from **Janssen** and **Bristol-Myers Squibb**.*

*AMG has received funding from **Cepheid** and **Janssen** for participation in advisory boards and educational workshops unconnected to the submitted work, and is also employed as expert scientist at **Roche Pharma Research** and Early Development; Roche Pharma was not involved in the work.*

*The University of Liverpool is the recipient of grant income from **Gilead**, **Janssen**, and **ViiV** for research projects of which AMG is the principal investigator.*

*PC reports personal fees from **Gilead**, **Janssen**, **Merck**, and **ViiV**.*

*AA reports grants and personal fees from **Bristol-Myers Squibb** and **Janssen-Cilag**; grants, personal fees, and non-financial support from **Gilead Sciences** and **ViiV Healthcare**; personal fees from **Merck**; and non-financial support from **AbbVie**.*

*AC reports personal fees and other from **Gilead Sciences** (conference travel bursaries and consultancy fees), and personal fees and other from **ViiV Healthcare** (conference travel bursaries and consultancy fees).*

FR has received research funding or honoraria from or has consulted for **Gilead Sciences, Janssen, Merck, MSD, and ViiV Healthcare.**

JRB reports grants from **CHIP Copenhagen**, during the conduct of the study; and lecture honoraria from **AbbVie, Gilead, Merck Sharp & Dohme, ViiV, Hexal, Janssen, and Roche.**

GW reports grants from **Gilead Sciences and AbbVie.**

FG reports personal fees from **Janssen-Cilag, ViiV Healthcare, and Gilead Sciences.**

KB reports personal fees from **Viiv, Gilead, Merck, and Janssen**; and grants from **ViiV and Gilead.**

MK reports non-financial support from **Gilead Sciences.**

MR reports personal fees from **AbbVie, Gilead, GSK/ViiV, Janssen-Cilag, and MSD/Merck.**

HJ reports other support from **Gilead, Janssen, and ViiV**, during the conduct of the study.

H-JS reports personal fees and other support from **Gilead Sciences, Janssen-Cilag, and Merck Sharp & Dohme**; and other from **ViiV Healthcare, GlaxoSmithKline, and AbbVie.**

All other authors declare no competing interests.”

“The PARTNER2 study represents **independent research** funded by the National Institute for Health Research (NIHR) under its Research for Patient Benefit (RfPB) scheme (PB-PG-1013-32069).”

“**Unrestricted grant funding** was received from **ViiV Healthcare, Gilead Sciences, Augustinus Fonden, and A P Møller Fonden.**”

Sollten man die Menschen nicht über diese Nebenwirkungen dieser **unabhängigen Forschung** aufklären?
Oder besser nicht, wegen der Epidemie?

4.7. Zusammenfassung: HAART und sogenannte HIV-bezogene Krankheiten

Die berichteten Nebenwirkungen von HAART korrespondieren 1:1 zu den sogenannten HIV-bezogenen Krankheiten (*HIV-related diseases*). D.h. die Schädigungen, die durch die Medikamente verursacht werden, werden einfach dem mutmaßlichen HI Virus zugeschrieben.

Hier ist zu beachten, dass nicht die sogenannten opportunistischen Infektionen (OI) gemeint sind, d.h. Infektionen die durch ein schlecht funktionierendes Immunsystem (*immunsupprimiert*) begünstigt werden. Diese sollen der Theorie nach, nach ca. 10 Jahren oder mehr auftreten. Diese Theorie stammt jedoch von einer multiple-infizierten und stark drogenabhängigen Bevölkerung.

Mit HIV-bezogenen Krankheiten sind mutmaßliche Krankheiten gemeint, die früher als OI auftreten aber auch auf eine angebliche Wirkung des HI Virus zurückgehen sollen. Jedoch handelt es sich dabei ausschließlich um die Nebenwirkungen der HAART *Medikamente*.

Wir nehmen folgenden Definitionen von HIV-bezogenen Krankheiten und vergleichen diese mit den berichteten Nebenwirkungen von HAART (siehe jeweils im Text):

Definitionen von HIV-bezogenen Krankheiten:

- Tabelle 189-3, "Conditions Associated with Persistent Immune Activation and Inflammation in Patients With HIV Infection", aus Fauci, Lane, "Human Immunodeficiency Virus Disease: AIDS and Related Disorder", in Longo et al., "Harrisons Principles of Internal Medicine", 18ed., **2012**, p. 1526

und

- Lucas, Nelson, „HIV and the spectrum of human disease.“, J Pathol. **2015** Jan;235(2):229-41, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25251832>

Definition nach:	Mutmaßliche HIV-bezogene Symptome = beobachtete Nebenwirkungen									
Fauci, Lane (2012)		Accelerated Aging Syndrome	Bone fragility	Cancers	Cardiovascular disease	Kidney disease	Liver disease	Neuro-cognitive dysfunction		
Lucas, Nelson (2015)					Cardiovascular diseases		Hepatic diseases	central nervous system diseases	Pulmonary diseases	
Autor	Substanz								Weitere	Bemerkung

										Nebenwirkungen	
Richmann (1987)	AZT		x							macrocytosis, anemia, neutropenia, Bluttransfusionen erforderlich	
Seligmann (1994)	AZT							x		gastrointestinal symptoms, haematological toxicity, 6 Tote	
Scruggs (2008)	AZT				x						Myopathy
Butanda-Ochoa (2017)	AZT						x				
Demir (2015)								x			
Caron (2008)	AZT	x									
Jones (2005)	d4T, AZT	x								lipoatrophy	
Schmitz (1994)	AZT								x	neutropenia, severe subjective symptoms	
Christensen (2017)	Abacavir/ Dolutegravir/ Lamivudine						x				
Haas (2015)	Abacavir/ Dolutegravir/ Lamivudine					x	x	x		rhabdomyolysis	
Di Filippo (2014)	Abacavir						x				
Calmy (2009)	boosted Protease Inhibitor		x			x					
Mallon (2005)	NRTI	x									
Payne (2011)	Nucleosid Analogs	x									Schädigung der Mitochondrien
Fenau (2016)	Nucleoside Inhibitors	x					x				Schädigung der Mitochondrien
Schweinsburg (2005)	Didanosine, Stavudine	x						x			Schädigung der Mitochondrien
Stauch (2017)	Efavirenz, Nevirapine, Abacavir, Emtricitabine, Zidovudine, Darunavir, Lopinavir, Raltegravir, Maraviroc	x							x		Schädigung der Mitochondrien
Kakuda (2000)	NRTI	x	x		x	x	x	x		lipodystrophy, diabetes, lactic acidosis	Schädigung der Mitochondrien
Moyle (2000)	NRTI	x			x			x	x	lipodystrophy	Schädigung der Mitochondrien
Patel (2004)	Nevirapine						x			fever, skin rash, eosinophilia	In-vivo, HIV-negative Personen
Hitti (2004)	Nelfinavir or Nevirapine with Zidovudine plus Lamivudine						x			Stevens-Johnson syndrome	Studie wg. Nebenwirkungen ausgesetzt
Bertrand (2016)	Efavirenz, Etravirine, Rilpivirine and Nevirapine							x			cerebrovascular pathology
Taiwo (2006)	Nevirapine						x				
Sastry (2018)	Nevirapine						x			skin rash	

Paemanee (2017)	Nevirapine	x					x				Schädigung der Mitochondrien
Tseng (2014)	nevirapine plus two nucleos(t)ide reverse-transcriptase inhibitors.						x			skin rash	
Mukherjee (2017)	Zidovudine, Tenofovir, Nevirapine, Efavirenz, Atazanavir						x	x		anemia, gastrointestinal side effects	
Birbal (2016)	Stavudine, Efavirenz, Zidovudine, Nevirapine and Tenofovir							x		lipodystrophy, skin rash, anaemia and hyperlactatemia, gynaecomastia	
Harris (2008)	Raltegravir, Efavirenz, Lopinavir, Ritonavir, Atazanavir, Nevirapine, Stavudine							x		gastrointestinal intolerance, auditory hallucinations, poor sleep, lack of energy,	
de Boer (2016)	Dolutegravir							x		Insomnia and sleep disturbance, gastrointestinal complaints	
Brooks (2018)	Dolutegravir, Isoniazid, Rifapentine									flu-like syndrome	Studie angebrochen
Santoriello (2017)	Atazanavir					x					
Hirakawa (2017)	Protease Inhibitors, Integrase Strand Transfer Inhibitor-containing regimen		x								
Muhammad (2017)	HAART, Protease Inhibitors containing regimen				x					Metabolic Syndrom (MS): central obesity, high blood pressure, high blood sugar,	
Ascher (1997)	Indinavir					x				fever, chills, nausea, vomiting, decreased appetite, sterile pyuria, nasal congestion	
Roland (1997)	Indinavir					x					
McLaughlin (2018)	Atazanavir, Indinavir, Abacavir, Didanosine, Lamivudine, Stavudine, Efavirenz, Rilpivirine, Enfuvirtide, Dolutegravir and Raltegravir					x				crystalluria, leukocyturia, nephritis, nephrolithiasis, nephropathy and urolithiasis, nephropathy, renal failure, nephritis, proteinuria, renal stones	
Loens (2018)	Zalcitabine, Stavudine Didanosine, Indinavir	x			x	x				organ accelerated ageing and of an increased vascular risk	
McMahon (2018)	long-term treated HIV									diabetes	
Friis-Møller (2003)	Protease Inhibitor (PI) Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NNRTI)				x						

Wand (2007)	ART				x					metabolic syndrome (MS), type 2 diabetes mellitus	
Ekoru (2018)	ART				x						
Carr (1998)	Protease Inhibitors, Ritonavir, Saquinavir				x					lipodystrophy, hyperlipidaemia, diabetes mellitus	
Nansseu (2017)	HAART				x					lipodystrophy, prediabetes and overt diabetes, insulin resistance and hyperlactatemia/lactic acidosis	
Tsai (2017)	ART				x				x	hyperlipidemia, diabetes	
Torres (2014)	ART, NRTI	x									
Lipshultz (2011)	ART				x						
Hoy (2017)	ART		x								
Carr (2015)	ART		x								
Grund (2009)	ART		x								
Tebas (2000)	Protease Inhibitor, ART		x								
Bernardino (2015)	Darunavir, Ritonavir, Raltegravir, Tenofovir, Emtricitabine		x								
Brown (2015)	Tenofovir Disoproxil Fumarate, Emtricitabine, Atazanavir Ritonavir, Darunavir, Raltegravir		X								
Cook (2016)	Tenofovir Disoproxil Fumarate, Efavirenz, Emtricitabine, Ritonavir, Darunavir, Raltegravir		x								
McComsey (2011)	Abacavir-Lamivudine, Tenofovir Disoproxil Fumarate-Emtricitabine, Efavirenz, Atazanavir-Ritonavir		x								
Assoumou (2013)	cART		x								
Gafni (2006)	Tenofovir Disoproxil Fumarate		x								
Grigsby (2010)	Tenofovir		x								Teilweise Erholung der Knochendichte nach Absetzen von TDF
Grant (2016)	Tenofovir		x								
Borges (2017)	ART			x							
Crum-Cianflone (2010)	ART			x							non-AIDS-defining cancers
Piketty (2008)	ART			x							anal cancer

Mayor (2008)	HAART			x							non-AIDS-defining lymphomas, prostate carcinoma, and cervical carcinoma
Bower (2003)	HAART			x							lung cancer
Engels (2006)	HAART			x							lung cancer
Lee (2016)	ART			x							
Tetteh (2017)	Emtricitabine, Tenofovir		x			x	x	x		hypophosphatemia, proteinaemia, glucosuria, pancreatitis, lactic acidosis, flu-like symptoms, hypertriglyceridemia, increased creatinine phosphokinase, unusual dreams, hyperpigmentation	
Reisler (2003)	ART				x		x				
John Holloway	ART	x	x	x				x	x		
Scott Jordan	ART	x								Keine weiteren Angaben	13 verschiedene Medikamente täglich
James Malone, Hayward, CA, USA: HIV-	ART	x								Keine weiteren Angaben	HIV-, fehldiagnostiziert, Medikamente gegen 20 verschiedene Symptome
Bobby Russell, Lexington, KY, USA: HIV-	ART									Keine weiteren Angaben	HIV-, fehldiagnostiziert Nimmt 15 verschiedene Medikamente täglich
Farida Kiconco, Sheema, Uganda: HIV-	ART						x		x	Keine weiteren Angaben	HIV-, fehldiagnostiziert
Peter Mungai Njoroge, Nairobi, Kenya: HIV-	ART							x		Keine weiteren Angaben	HIV-, fehldiagnostiziert

Das Prinzip ist einfach: alles bei dem sich Zellen teilen müssen ist betroffen. Jedoch, wir schauen auf Scott Jordan (HIV+ gemessen) mit 13 verschiedenen *Medikamenten*, Bobby Russell und James Malone (**beide HIV-**) mit 15 bzw. 20 verschiedenen *Medikamenten* und fragen uns, was wird hier behandelt und wo ist die Krankheit?

Wenn wir auf die offizielle Webseite der NIH der USA schauen, finden wir alle *HIV-related diseases* als Nebenwirkungen von ART aufgeführt. Hierzu ist zu bemerken, dass die Nebenwirkungen unterschiedlichen

Medikamentenarten zugeschrieben werden, siehe Tabelle 15 (*Table 15. Common and/or Severe Adverse Effects Associated with Antiretroviral Therapy*). Jedoch nehmen HIV+ Menschen in der Regel nicht ein einzelnes Medikament, sondern einen Cocktail aus meistens 3 manchmal 4 oder 5 Medikamenten (HAART). Dazu kommt, dass aufgrund der Nebenwirkungen die Medikation teilweise gewechselt wird, so dass der Einzelne im Laufe der Zeit (= der Rest des verbleibenden Lebens!) unterschiedlichen Nebenwirkungen ausgesetzt ist.

Ebenso finden wir die Übereinstimmung mit den Nebenwirkungen bei **HIV-neg., fehldiagnostizierten Menschen**.

- NIH, "Adverse Effects of Antiretroviral Agents", Oct 25, **2018**,
<https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/1/adult-and-adolescent-arv/31/adverse-effects-of-antiretroviral-agents>

Adverse Effects (Zusammenfassung aus Tabelle 17 - *Table 17. Common and/or Severe Adverse Effects Associated with Antiretroviral Therapy*):

(Hervorgehoben sind aufgeführte Nebenwirkungen, die den sogenannten *HIV-related diseases* entsprechen)

Bleeding Events

Bone Density Effects

Bone Marrow Suppression

Cardiac Conduction Effects

Cardiovascular Disease

Cholelithiasis

Diabetes Mellitus and Insulin Resistance

Dyslipidemia

Gastrointestinal Effects

Hepatic Effects

Hypersensitivity Reaction

Excluding rash alone or Stevens-Johnson syndrome

Lactic Acidosis

Lipodystrophy

Myopathy/Elevated Creatine Phosphokinase

Nervous System/Psychiatric Effects

Rash

Renal Effects/Urolithiasis

Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrosis

Wer soll das überleben? Niemand. HIV/AIDS ist eben eine tödliche Krankheit.

Zu den Non-HIV Co-Morbidität von **HIV+ gemessenen Menschen** unter antiretroviraler Therapie (ART) vgl. auch die folgende Studie,

- Maggi et al., "Clusterization of co-morbidities and multi-morbidities among persons living with HIV: a cross-sectional study.", BMC Infect Dis. **2019** Jun 25;19(1):555,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31238916>

*“Non-HIV co-morbidities included: **cardiovascular disease, diabetes mellitus, hypertension, oncologic diseases, osteoporosis**, probable case of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), hepatitis C virus (HCV) infection, **psychiatric illness, kidney disease**.”*

*“Table 1 - Characteristics of 1087 patients enrolled in the Cluster Project: **Years since ART initiation 9.0** (4.0–16.0)”*

*“The most frequent co-morbidity was **dyslipidemia** (55.3%), followed by **hypertension** (31.4%), COPD (29.4%), hepatitis C virus (HCV) infection (25.4, 5.5% with detectable HCVRNA), **psychiatric illness** (10.3%), diagnosis of **osteopenia/osteoporosis** (10.1%), **diabetes** (6.1%), and **renal impairment** (4.8%); 95 (8.7%) subjects had history of **non-AIDS-defining cancer**. Forty-nine patients (4.5%) had **pCVD events**.”*

*“Our data evidence that, in spite of mean age lower than 50, **co-morbidity was the rule among our PLWH (82%), and that more than 50% of our patients were multi-morbid**. Moreover, about 30% of them had three or more chronic non-HIV related conditions, thus confirming recent data provided by other studies in the field.”*

Die Übereinstimmung der bekannten Nebenwirkungen mit diesen Co-Morbiditäten ist **1:1**.

Angeichts der beschriebenen Nebenwirkungen kann von „im Allgemeinen gut verträglich“ nicht einmal ansatzweise die Rede sein. Das zeigen zweifelsfrei die Fälle von fehldiagnostizierten Menschen.

Diese Übereinstimmung von schweren Nebenwirkungen von HAART mit sogenannten HIV-bezogenen Krankheiten (*HIV-related diseases*) ist sicherlich kein Zufall. Wo ist die Veröffentlichung, die dies systematisch untersucht?

Während die Menschen an den schweren Nebenwirkungen der Therapie leiden, **spekuliert** die Wissenschaft über einen erhöhten Entzündungslevel bei HIV+ gemessenen Menschen, vgl.

- Pamela Dörhöfer, „HIV und Aids: Kampf gegen die Stigmatisierung – Interview mit Jürgen Rockstroh, Präsident der Europäischen HIV/Aids-Gesellschaft“, 19 Nov 2019, <https://www.fr.de/wissen/hiv-aids-kampf-gegen-stigmatisierung-13201336.html>

„Liegen bereits Erkenntnisse vor, ob eine langjährige Infektion und Einnahme der Tabletten verstärkt zu bestimmten Begleiterkrankungen führen?“

*Es gibt verschiedene Forschungsprojekte, die sich mit dieser Frage beschäftigen. Wir wissen, dass **Bluthochdruck, Diabetes Mellitus und Osteoporose** häufiger und bereits in jüngerem Lebensalter auftreten. Das hängt **vermutlich** damit zusammen, dass bei Infizierten – auch wenn sie mit Medikamenten die Viruslast gering halten – das Immunsystem ständig stimuliert wird. Das löst eine Entzündungsreaktion aus, die all diese Erkrankungen begünstigt.“*

Das wäre eine erstaunliche Vielfalt von Krankheiten für ein einzelnes Pathogen, zumal durch Antikörper neutralisiert und in Abgrenzung zu opportunistischen Infektionen, die nach 10-15 Jahren auftreten sollen (*slow virus*). Uns ist kein anderes Pathogen mit dieser Vielfalt bekannt, das außerdem in **100% der Fälle in Therapie zu einer chronischen Erkrankung führt**, und das für alle Altersgruppen, alle Rassen und beide Geschlechter.

Wie es aussieht trifft die Vermutung von Herrn Rockstroh nicht zu. Es liegt an den mutmaßlich antiviralen Substanzen, deren Nebenwirkungen **1:1** den beschriebenen Co-Morbiditäten entsprechen.

Die Frage kann sein, ob jemand mit 12 *conflict of interest* tatsächlich unabhängig genug ist, in dieser wichtigen Angelegenheit zu urteilen oder besser, zu vermuten. Aber es ergibt sich die Gelegenheit für weitere Therapien deren Abhängigkeiten man intensiv erforscht.

Hier ist Frage in wie weit die von der Wissenschaft weitgehen selbst geschaffene Komplexität von Standards, Methoden, Verfahren, Tests, Therapien usw. und der jeweiligen Abhängigkeiten zwischen Diagnosen, Morbiditäten und mutmaßlichen Medikamenten tatsächlich zur Klärung der Sachverhalte beiträgt.

Schaut man sich die Richtlinien der *Europäischen HIV/AIDS Gesellschaft* an, so wird deutlich, dass ein ganzes Universum von Diagnosen, Therapien und Wechselwirkungen zwischen diesen im Kielwasser von HIV (*nicht AIDS!*) entstanden ist, die alle mit den berichteten Nebenwirkungen zusammenhängen, vgl.

- European AIDS Clinical Society, "EACS Guidelines 2019",
https://www.eacsociety.org/files/2019_guidelines-10.0_final.pdf

[Auszug] Table of Contents	Page
<i>Drug-drug Interactions between ARVs and Non-ARVs</i>	27
<i>Drug-drug Interactions between Antidepressants and ARVs</i>	(29)
<i>Drug-drug Interactions between Antihypertensives and ARVs</i>	(30)
<i>Drug-drug Interactions between Analgesics and ARVs</i>	(31)
<i>Drug-drug Interactions between Anticoagulants/Antiplatelet Agents and ARVs</i>	(32)
<i>Drug-drug Interactions between Bronchodilators (for COPD) and ARVs</i>	(33)
<i>Drug-drug Interactions between Contraceptives and ARVs</i>	(34)
<i>Drug-drug Interactions between Corticosteroids and ARVs</i>	(35)
<i>Drug-drug Interactions between Antimalarial Drugs and ARVs</i>	(36)
<i>Drug-drug Interactions between Pulmonary Antihypertensives and ARVs</i>	(37)
<i>Drug-drug Interactions between Immunosuppressants (for SOT) and ARVs</i>	(38)
<i>Drug-drug interactions between DAAs and ARVs</i>	(39)
<i>Dose Adjustment of ARVs for Impaired Hepatic Function</i>	42
<i>Dose Adjustment of ARVs for Impaired Renal Function</i>	43
<i>Selected Non-ARV Drugs Requiring Dosage Adjustment in Renal Insufficiency</i>	(45)
<i>Selected Top 10 Drug Classes to Avoid in Elderly PLWH</i>	(48)
<i>Dosage Recommendations for Hormone Therapy when Used at High Doses for Gender Transitioning</i>	(49)
<i>Drug-drug Interactions between Antimalarial Drugs and ARVs</i>	(78)
<i>Drug-drug Interactions between DAAs and ARVs</i>	(100)
<i>TB Drugs Doses</i>	117

Die Zahl der Abhängigkeiten geht in die Tausende, vielleicht auch Zehntausende. Wie viele dieser *drug-drug interactions* Studien wurden an HIV+ gemessenen Menschen durchgeführt und mit welchen Folgen?

Wo bleibt hier die vielgelobte *evidenzbasierte Medizin* (EbM)? Oder ist es eher die *kenntnisnahme-basierte Medizin* (KbM)?

Jedoch ohne diese *HIV-bezogenen Krankheiten* sind wir wieder beim *slow virus* Konzept und der Wirkung eines mutmaßlichen Erregers nach 10 – 15 Jahren mit vollkommen symptomfreien Jahren, für Menschen, die nicht anderweitig krank sind, dazwischen. Das Märchen von den HIV-bezogenen Krankheiten soll zum einen die Nebenwirkungen relativieren zum anderen soll es plausibel machen, dass es überhaupt eine Wirkung des mutmaßlichen Virus gibt.

Allein, es ist das Zeichen einer gescheiterten Theorie. Un-denkbar ist eben nicht un-menschlich.

Wir kommen weiter unten auf das Thema HAART im Zusammenhang mit Nitriten und Oxidativem Zellstress noch einmal zurück.

5. Mediziner und die biochemische Grundlagenforschung

Es ist opportun sich mit der Rolle der Mediziner in der Biomedizin zu befassen und dazu ist es instruktiv zunächst mit dem „HIV-Buch“, herausgegeben von Hoffmann und Rockstroh, zu beginnen, vgl.

https://www.hivbuch.de/wp-content/uploads/2017/04/hiv2016-17_fix.pdf

Niemand unterstellt den Mediziner, dass sie nicht helfen wollen und es gibt genug verantwortungsvolle Ärzte. Jedoch scheint es so zu sein, und so ist es m.E. der Einleitung zum HIV Buch zu entnehmen, dass nach den ersten 5 AIDS Fällen in San Francisco Anfang der 80er Jahre Panik ausbrach, da man keine Ahnung hatte womit man es zu tun hatte. Danach folgten Jahre in denen weiteren Patienten von AIDS definierenden Krankheiten betroffen waren, damals zu fast 100% in der homosexuellen Gemeinde der USA, die seinerzeit von starkem Drogenkonsum gekennzeichnet war. Hier vor allem „Poppers“ als Aphrodisiakum, also Nitrit-haltige Stoffe, vgl.

- John Lauritsen, Hank Wilson, „Death Rush: Poppers and AIDS“, 1986

<http://paganpressbooks.com/jpl/POPPERS.HTM>

„96-100% of the gay men with AIDS used poppers, usually quite heavily.“ (page 10)

Das HIV Buch ist von Mediziner verfasst und im ersten Teil des Buches wird zunächst auf den historischen Kontext der Epidemie eingegangen und die virale Ursachen. Die Texte im ersten Teil (Grundlagen) wirken zäh, umständlich und unscharf.

Das ändert sich schlagartig und die Worte fließen nur so dahin im zweiten Teil, wenn es um Therapien, Medikamente, Resistenzen und Laborwerte geht. Dies insbesondere wenn es um die Diagnose der AIDS Katalog-Krankheiten geht, vgl. WHO, „Overview of Internationally Used HIV/AIDS Case Definitions“, <http://www.who.int/hiv/strategic/surveillance/definitions/en/> oder entsprechende Differential-Diagnosen und Wechselwirkungen, zwischen Krankheiten, zwischen Medikamenten usw.

Man merkt, hier ist der Mediziner zu Hause, hier kann er sein medizinisches Programm abarbeiten. Diese Prozeduren haben sich weitestgehend verselbstständigt. Das Interesse scheint vor allem der Frage zu gelten, ob die Krankenkassen und damit die Allgemeinheit die Kosten der sehr teuren Diagnoseverfahren und Medikamente übernehmen.

Aber, wäre es nicht wünschenswert gewesen, zunächst die Grundlagen etwas schärfer zu fassen? Z.B. die Fragen von Coffin und Swanstrom, siehe oben.

Die offenen Fragen zu den Grundlagen sind behandelnden Ärzten häufig nicht bekannt. Ihre Rolle ist mehr oder weniger passiv. Welcher behandelnde Arzt unterhält ein eigenes Labor und betreibt eigene Grundlagenforschung?

Hier scheint sich einer auf den anderen zu verlassen. Die Ärzte auf die Biologen und Pharmazeuten, die Biologen auf die Ärzte, die Pharmazeuten auf die Toxikologen, die Biochemiker auf die Labore, der Staat auf die Industrie, die Industrie auf die Forschung und die Forschung wieder auf die Ärzte. In der Grundlagenforschung sitzt jeder vor seinem Molekül und veröffentlicht dazu. Dass wir nach den ursprünglichen Statistiken schon längst alle tot sein müssten und/oder über Leichenberge auch von

weiblichen Prostituierten steigen müßten, fällt kaum auf. Einen Teil der Ursache sehe ich in dem allzu großen Vertrauen der Ärzte in Laborwerte, die sie selbst kaum nachvollziehen können. Hier sei vorab PCR und seine Scheingenauigkeit genannt. Kaum einem Arzt ist bewußt, wie enorm kompliziert eine Säugetierzelle ist.

Hier sind vor allem im Verhältnis behandelnder Arzt – Labor die offenen Fragen zur Theorie viel zu schnell einer falschen Diagnose-Routine gewichen, die allerdings nur in einem engen Rahmen überhaupt funktioniert, vgl.

- Hoffmann und Rockstroh, „HIV-Buch“, 2017, https://www.hivbuch.de/wp-content/uploads/2017/04/hiv2016-17_fix.pdf (Seite 137)

„Praktische Hinweise im Umgang mit Viruslast und CD4-Zellen

...

*Möglichst bei einer Messmethode (**im gleichen Labor**) bleiben – methodisch bedingte Schwankungen (bis zu einer halben Logstufe) berücksichtigen!*

...“

Stand 2017.

Eine objektive Theorie und Methodik würde wohl kaum von Labor abhängen. Der Wunsch der Medizin in der Molekulardiagnose (*à la* PCR) eine Objektivierung des Diagnose-Prozesses, und aller damit verbundenen Probleme und Schwierigkeiten, zu finden, ist nicht in Erfüllung gegangen. Der Ausschnitt, den man sich auf molekularer Ebene anschaut, ist viel zu klein, um ein gesamtheitliches Bild des betroffenen Menschen zu bekommen.

Wie geht man mit den auftretenden Widersprüchen um? Man schiebt sie auf den Virus, der zu schnell mutiert. Vgl.

- Eberle, Pauli-Volkert, „Wie zuverlässig ist die Viruslast-Bestimmung?“, HIV & more, 04/2008, https://www.hivandmore.de/archiv/2008-4/HIVm4_08_AktEberle.pdf

*„Allerdings ist bei der **hohen Variabilität von HIV in extremen Einzelfällen** mit einer Fehlbestimmung oder sogar einem Ausfall eines Verfahrens zu rechnen.“*

Was sind *extreme Einzelfälle*? Dazu heißt es im Text, ebenda,

„In dieser Studie sind acht von 170 Patienten aufgefallen, bei denen die Viren mit einem Testverfahren entweder gar nicht oder deutlich zu niedrig gemessen worden waren.“

8 von 170, das wären ca. 5%. Das klingt nicht nach *extremen Einzelfällen*, sondern nach *Beschwichtigung*, durch Adhoc-Annahmen für die es keinen Beleg gibt. Die angeblichen Ergebnisse werden ausschließlich in Richtung des *wissenschaftlichen Konsenses* interpretiert. Objektive Wissenschaft sieht anders aus.

Auf die Widersprüche, die diese Mutmaßung zu der sehr einseitigen Wirkung von Mutationen verursacht, wird weiter unten noch einmal eingegangen⁴. Dazu kommt die Frage, welche weiteren Faktoren PCR in den häufig mehrfach (*klassisch*) infizierten Risikogruppen beeinflussen, siehe unten.

Alles basiert auf den 20 – 40 Basenpaaren der PCR-Primer (siehe unten), die als repräsentativ für den Virus erklärt wurden und Einträgen in den Gen-Datenbanken, die so zahlreich sind, dass man damit mehrere 1000 vollständige Genome des mutmaßliche HI Virus aufbauen könnte (siehe unten).

Aber, ein Arzt hat heute keine andere Möglichkeit als HIV nach den „*Standesregeln bester ärztlicher Praxis*“ zu behandeln. Das bedeutet HAART. Er würde sich sonst strafbar machen. Gleiches gilt bei der Entbindung durch eine HIV+ gemessene Mutter. Weigert sich die Mutter eine entsprechende HIV Therapie beim Kind durchführen zu lassen, wird ihr das Kind weggenommen. Alles andere würde den gegenwärtigen „*Standesregeln*“ vollkommen zuwiderlaufen.

Jedoch, die Mutter und das Kind sind Lichtjahre von der ursprünglichen AIDS Population entfernt, stark drogenabhängige, homosexuelle Männer mit wechselnden Sexualpartnern und häufigem ungeschütztem Analverkehr.

Aber kann man eine chemische (ggfs. medikamentöse) Ursache für eine Virus-Epidemie halten? Man kann.

⁴ Dabei geht es um die Frage, warum jede Mutation dieses mutmaßlich schnell mutierenden Organismus zu einem Pathogen führen soll, also in jedem einzelnen Fall (=100%) krank macht, trotz Mutation.

6. SMON (Japan 1955 – 1971)

Es wird häufig übersehen, aber das eigentlich Tragische an der SMON Krise in Japan war nicht der Medikamenten-Skandal, sondern, dass man für mehr als 10 Jahre von einer Epidemie ausgegangen ist, verursacht durch einen unbekannten und nie gefundenen infektiösen Erreger.

Jeanne Lenzer, „When a Medical “Cure” Makes Things Much, Much Worse“, 02 Jan 2018, <https://www.smithsonianmag.com/science-nature/when-cure-is-cause-180967666/>

„The illusion that SMON was an infectious disease was compelling“

Von dem Artikel zu SMON Epidemie zwischen ca. 1955 und 1971 von Lenzer kann man zwei Dinge lernen:

- a) Es ist möglich einen Medikamenten-Skandal für mehr als 10 Jahre für eine virale Epidemie zu halten.
- b) Es gibt heute in den USA fast keine unabhängige Forschung mehr.

Hier die Aussage von 1971, also mehr als 10 Jahre nach dem Ausbruch der mutmaßlichen Epidemie, dass es einen Virus gäbe:

- Inoue et al., “Virus associated with S.M.O.N. in Japan”, Lancet, 24. April 1971, p. 853-854, [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(71\)91513-3/fulltext?code=lancet-site](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(71)91513-3/fulltext?code=lancet-site)

*“Studies on the pathogenicity of the virus in mice suggest that **the virus is a new neuropathic slow virus**; the pathological findings include spongy degeneration in the brain. Further investigations about the properties of the virus are now in progress.”*

Und hier die Aussage, 4 Jahre später, dass das Experiment, dass den Virus gefunden haben will, nicht bestätigt werden konnte.

- Yoshino et al. “Failure to Reproduce the Cytopathic Effect and Chorioallantoic Membrane Reactions of the so-called SMON Herpesvirus”, Japan. J. Microbiol. Vol. 19 (5), 407-410, 1975, https://www.jstage.jst.go.jp/article/mandi1957/19/5/19_5_407/_article/-char/en

Ebenso,

- Kono, “The S.M.O.N. Virus Theory”, Lancet, August 23, 1975, p. 370-371, [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(75\)92818-4/abstract?code=lancet-site](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(75)92818-4/abstract?code=lancet-site)

*“Inoue et al. published several papers on S.M.O.N. (subacute myelo-optic neuropathy) virus (Inoue agent), and **a standard textbook adopted Inoue’s virus theory as confirmed**. However, research in the laboratories of the S.M.O.N. Research Commission in Japan **failed to confirm Inoue’s results**.”*

*“The annual incidence of S.M.O.N. in Japan of **fell dramatically after the banning of sales clioquinol** from Sept. 8, 1970. [...] If the virus is shed at a high rate, as shown by Inoue, irrespective of stage of the illness, the chain of infection must continue and S.M.O.N. must arise as before. **Our conclusion is that Inoue agent cannot be regarded as the etiological agent of S.M.O.N.**”*

7. Zoonose 1910 – 1950

Der gängigen Theorie nach sind verschiedene SI Viren durch Zoonose um 1930 herum in Afrika vom Affen (SIV) auf den Menschen (HIV) übergegangen, und das mindestens **7x**. Vgl.

- Hahn et al. "AIDS as a zoonosis: scientific and public health implications.", Science. **2000** Jan 28; 287(5453):607-14, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10649986>

*"Evidence of simian immunodeficiency virus (SIV) infection has been reported for 26 different species of African nonhuman primates. Two of these viruses, SIVcpz from **chimpanzees** and SIVsm from **sooty mangabeys**, are the cause of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in humans. Together, they have been transmitted to humans **on at least seven occasions**."*

*"How the AIDS epidemic actually began, what the contributing factors were, and **why it appeared in the mid- to late 20th century (and not before) are not known**. Whatever the final answers are, they must account for*

- (i) at least seven separate introductions of SIVcpz and SIVsm viruses into humans;*
- (ii) the fact that the HIV-1 group M, N, and O viruses are significantly more closely related to SIVcpz viruses from P. t. troglodytes than to the single SIVcpz isolate from P. t. schweinfurthii; and*
- (iii) **the estimation of 1930 (range 1910 to 1950) as the timing of the last common ancestor of the HIV-1 group M viruses.**"*

Zwischen 1910 bis 1950 soll SIV in Afrika mindestens **7x** auf den Mensch überggesprungen sein. Neuere Publikationen sprechen inzwischen von **13x** Übergängen zwischen den Arten, vgl.

- Peeters et al., „Origin and diversity of human retroviruses.", AIDS Rev. **2014** Jan-Mar;16(1):23-34, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4289907/>

*"More in detailed studies showed that SIVs from chimpanzees and gorillas have crossed the species barrier on at least **four** occasions leading to HIV-1 group M, N, O and P in humans [6,23]. The different HIV-2 groups are the result from at least **nine** independant transmissions of SIVs from sooty mangabeys in west Africa [6,23,24]."*

Und die Zahl der Zoonosen wird wahrscheinlich wachsen, vgl. ebenda,

*"**Already 13 transmissions involving 3 different NHP species to humans have been documented, 4 for HIV-1 and 9 for HIV-2.** Most likely other cross-species occurred in the past but remained undetected, because the virus could not adapt to his new host or was not introduced into an environment where conditions for efficient and rapid spread were present. Today humans are still exposed to a wide diversity of SIVs through hunting and butchering NHPs for bushmeat."*

Der mutmaßliche **13-fache** Sprung über die Artengrenze um **1930** herum betrifft einmal den Sprung von Chimpanzen (SIVcpz) und Gorillas (SIVgor) auf den Menschen, unter Bildung der HIV-1 Gruppen, mit der am weitesten verbreiteten Gruppe M, und zum anderen von Sooty Mangabeys (SIVsmm) auf den Menschen,

unter Bildung von HIV-2 Gruppen, die außerhalb von West-Afrika fast nicht vorkommen. Das ist die Theorie, obwohl SIV bei Affen keine Krankheit auslöst (nicht pathogen), siehe unten zum Tiermodell.

Früher als 1910 geht nicht, sonst hätte es früher eine Epidemie geben müssen. Später als 1950 geht nicht aufgrund der > 10 Jahre Latenz der *slow virus* und den ersten Fällen 1981 in den USA, siehe unten.

Der Theorie nach sind also in derselben Zeit 2 verschiedene mutmaßlich pathogene HI Virengruppen entstanden, HIV-1 und HIV-2, die sich in ihrem Genom um > 45% unterscheiden, cf.

- Motomura et al., “Genetic Recombination between Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) and HIV-2, Two Distinct Human Lentiviruses”, J Virol. **2008** Feb; 82(4): 1923–1933, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2258735/>

*“HIV-1 and HIV-2 have similar genetic structures; however, they exhibit significant sequence variation. For example, **the two virus strains used in this study contain only 55% nucleotide sequence identity in the viral genome and 54%, 55%, and 35% amino acid sequence identity in gag, pol, and env, respectively.**”*

Das scheint ein bizarrer Zufall. Und es gibt dafür nicht den geringsten Beweis. Man könnte aber auch fragen, wie die Evolution angesichts dieses Bedrohungsszenarios jemals so weit gekommen ist.

Es ist aber die Zeit, ab ca. 1960, ab der Elektronenmikroskope und Antikörpertests zur Verfügung standen. Und später dann PCR. Was für ein Glück, dass die Apparate zur Definition der Krankheit (*PCR Viruslast*) zeitgleich entwickelt wurden!

Es ist auch die Zeit ab der moderne Drogen in Gebrauch kamen.

Die mit Affenblut beschmierten Hände, die Hahn et al. zeigen (in Farbe!) haben keine Aussagekraft, sondern dienen der bunten Untermalung einer schwachen Theorie. Übersieht man doch geflüßendlich die Frage, was ca. 200.000 Jahre lang vorher passiert ist.

Zu dieser Frage heißt es bei Hahn et al. lapidar: „*To account for the appearance of AIDS as an epidemic in the 20th century, and not before, a combination of various contributing factors has been proposed: social disruption, enslavement, urbanization, prostitution, and other sociobehavioral changes **not yet fully understood.***”

Vgl. auch das **Lehrbuch** “Medical Microbiology”, Jawetz, Melnick and Adelberg, 26th Edition, **2013**, p. 656:

*“Origin of AIDS – HIV in humans originated from cross-species infections by simian viruses in rural Africa, probably due to direct human contact with infected primate blood. Current evidence is that the primate counterparts of HIV-1 and HIV-2 were transmitted to humans in multiple (**at least seven**) different occasions. Sequence evolution analyses place the introduction of SIV_{cpz} into humans that gave rise to HIV-1 group M **about 1930**, although some estimates push the date back to about 1908. Presumably, such transmissions occurred repeatedly over the ages, **but particular social, economic, and behavioral changes that occurred in the mid 20th century provided circumstances that allowed these virus infections to expand, become well-established in humans, and reach epidemic proportions.**”*

Sehr merkwürdig ist, dass der SI Virus (Simian Immunodeficiency), das nicht pathogene Homolog bei Affen, seit mehr als 32.000 Jahren existiert, vgl.

- Worobey et al., "Island biogeography reveals the deep history of SIV.", Science **2010** Sep 17;329(5998):1487, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20847261/>

"Our phylogeographic approach establishes that SIV is ancient and **at least 32,000 years old**. Our conservative calibration point and analyses of gene sequence saturation and dating bias **suggest it may be much older.**"

Da war jede Menge Zeit für eine Zoonose. Warum soll erst um 1930 herum ein tödlicher Virus entstanden sein? Die Zoonose-Daten geben darauf nicht den geringsten Hinweis („... *and other sociobehavioral changes not yet fully understood.*")

Es wird zudem ignoriert, dass Affen kein AIDS entwickeln (siehe unten), genauso wenig wie Katzen, Pferde, Ziegen, Schafe oder Rinder. „AIDS ähnliche“ Symptome in Affen können nur in Spezialfällen mit speziell adaptierten Viren erzeugt werden.

Hier ist allein deshalb Vorsicht geboten, da die Latenzzeit dieser „slow virus“ oder „Lentiviren“ im Bereich der natürlichen Lebenserwartung gesunder Tiere liegt.

Was aber zu diskutieren wäre, ist, warum die nach der derzeitigen Theorie sehr ausgedehnte Verbreitung von mutmaßlich immunsuppressiven Viren im Tierreich nicht schon viel früher zu einem pathogenen Virus beim Menschen geführt hat? Domestizierte Katzen, Ziegen, Schafe, Rinder und Pferde gibt es seit mehreren 1000 Jahren, auch in Europa. Auch vom Standpunkt der Evolution aus ist es äußerst unwahrscheinlich, dass diese Retroviren dermaßen verbreitet sind, aber im Menschen erst seit wenigen Jahrzehnten vorkommen sollen.

TABLE 44-2 Representative Members of the *Lentivirus* Genus

Origin of Isolates	Virus	Diseases
Humans	HIV-1 (SIV _{cpz}) ^a HIV-2 (SIV _{sm})	AIDS
Nonhuman primates ^b		Simian AIDS
Chimpanzee	SIV _{cpz}	
Sooty mangabey	SIV _{sm}	
Macaques ^c	SIV _{mac}	
African green monkey	SIV _{agm}	
Sykes monkey	SIV _{syk}	
Mandrill	SIV _{md}	
I'Hoest monkey ^c	SIV _{hoest}	
Colobus monkey	SIV _{col}	
Nonprimates ^d		
Cat	Feline immunodeficiency virus	Feline AIDS
Cow	Bovine immunodeficiency virus	
Sheep	Visna/maedi virus	Lung, central nervous system disease
Horse	Equine infectious anemia virus	Anemia
Goat	Caprine arthritis encephalitis virus	Arthritis, encephalitis

^aThe origins of HIV-1 and HIV-2 were cross-species transmissions of SIV_{cpz} and SIV_{sm}, respectively.

^bDisease not caused in host of origin by SIVs but requires transmission to a different species of monkey (rhesus are the most susceptible to disease). The Asian macaques (rhesus) show no evidence of SIV infection in the wild; SIV_{sm} was probably accidentally introduced to macaques in captivity.

^cIndention indicates that the virus is in the same phylogenetic lineage as the one above it.

^dNonprimate lentiviruses cause disease in species of origin.

(Übersicht mutmaßlicher Lentiviren. Aus "Medical Microbiology", Jawetz, Melnick and Adelberg, 26th Edition, **2013**, p. 656.)

Und Schafs-, Ziegen-, Rinder- und Pferdefleisch wird auch in Europa seit mehreren 1000 Jahren verzehrt. Und warum sollte eine Zoonose in Afrika als erstes zu einer Epidemie in den USA führen? Das ist eine weitere Indirektion, die es zu erklären gilt.

Weitere Nachweise,

- Forsman, Weiss, "Why is HIV a pathogen?", Trends Microbiol. **2008** Dec;16(12):555-60, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18977141>

*"Comparative studies of lentivirus infections in other species show that AIDS is not an inevitable outcome of infection **because simian immunodeficiency virus in natural hosts seldom causes disease.**"*

Zu HIV-2 vgl.

- Dunham et al., "The AIDS resistance of naturally SIV-infected sooty mangabeys is independent of cellular immunity to the virus.", Blood. **2006** Jul 1;108(1):209-17. Epub 2006 Mar 7, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16522814>

*"These findings indicate that the **absence of AIDS in naturally SIV-infected sooty mangabeys** is independent of a strong cellular immune response to the virus."*

Es fehlen die Berge von toten Affen im Dschungel, die an *AIDS-ähnlichen Symptomen* dahingerafft sein sollen.

Vielleicht stimmt aber auch etwas grundsätzlich nicht mit dem Konzept der „slow virus“ (*Lentiviren*) und der 10 – 20 Jahre Latenz?

Dazu kommt der Umstand, dass andere Säugetiere, Mäuse und Hunde, positiv auf HIV Serum-Tests reagieren, obwohl sie nie dem HIV-Virus ausgesetzt gewesen sind, vgl.

- Kion et al. "Anti-HIV and anti-anti-MHC antibodies in alloimmune and autoimmune mice.", Science **1991** Sep 6;253(5024):1138-40, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1909456>

*"Alloimmune mice (mice that have been exposed to cells from another murine strain) were shown to make antibodies against gp120 and p24 of human immunodeficiency virus (HIV), and mice of the autoimmune strains MRL-lpr/lpr and MRL-(+)/+ made antibodies against gp120. **This is surprising because the mice were not exposed to HIV.**"*

- Strandstrom et al. "Studies with canine sera that contain antibodies which recognize human immunodeficiency virus structural proteins.", Cancer Res. **1990** Sep 1;50(17 Suppl):5628S-5630S, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2386966>

*"In a serological survey, using the immunoblotting technique, we found that substantial numbers of dog sera from both normal and diseased dogs, including dogs with neoplasia, reacted with one or more human immunodeficiency virus (HIV) recombinant proteins. **A total of 144 dog sera were tested, and 72 (50%) of them reacted with one or more HIV recombinant structural proteins.**"*

“The origin of lentiviruses has not yet been established. Our results are provocative, although not conclusive, suggesting the possibility that dogs might be an important link in our understanding of interspecies lentivirus relatedness and perhaps of their pathogenesis.”

Es spricht einiges dafür, dass die retroviralen Aktivitäten, die einem mutmaßlichen HI Virus zu geschrieben werden, seit langem in der Evolution von Säugetierzellen und damit auch im Menschen vorhanden sind. Warum sollten südamerikanische Naturvölker, die kein AIDS entwickeln, sonst positiv auf HIV getestet werden? Vgl.

- Rodriguez et al. “Antibodies to HTLV-III/LAV among aboriginal Amazonian Indians in Venezuela” Lancet, Vol 326, ISSUE 8464, P1098-1100, Nov 16, **1985**,
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(85\)90688-9/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(85)90688-9/abstract)

“Serum samples from 224 aboriginal Amazonian Indians were tested for antibodies to HTLV-III/LAV by an indirect immunofluorescence (IF) assay. 9 individuals (4%), 5 of them female, were seropositive by IF and by confirmatory western blotting and radioimmunoprecipitation tests.”

*“None of 211 randomly chosen, healthy blood donors from Venezuelan cities had antibodies to HTLV-III/LAV. The prevalence of specific antibodies among Amazonian Indians suggests the HTLV-III/LAV or a **closely related cross-reactive virus may be endemic in this area.**”*

Weder Mäuse noch Hunde noch Amazonasindianer entwickeln AIDS. AIDS im Sinne der Katalogkrankheiten der WHO entwickeln vor allem die stark drogenabhängigen Homosexuellen mit zahlreichen klassischen Infektionen, also die ursprüngliche AIDS Population (Vgl. dazu auch unten, Anhang III, zur Zusammensetzung von sogenannten HIV Risikogruppen).

Viel plausibler scheint es, dass die Daten ausschließlich so gelesen werden, dass sie eine sehr schwache Theorie stützen. Wichtig war wohl, dass am Ende ein Virus herauskommt. Das ist aber bei weitem nicht die einzige Erklärung, wie auch im Folgenden gezeigt wird.

8. Fehlendes Tiermodell – Affen kriegen kein AIDS

Dass die Tiermodelle für HIV nicht funktionieren, d.h. es **keinen in Bezug auf Virulenz, Pathogenese, Genetik, Proteine, Infektion und Wirtsantwort analogen Verlauf** gibt, ist vielfach festgestellt worden.

Es gibt kein Tiermodell für HIV und/oder AIDS bei Tieren, obwohl dies immer wieder, z.B. in der Impfstoff-Forschung so dargestellt wird. Das stimmt nicht, vgl.

- Akhtar, „*The Flaws and Human Harms of Animal Experimentation*“, Camb Q Healthc Ethics. **2015** Oct; 24(4): 407–419, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4594046/>

“HIV/AIDS vaccine research using NHPs represents one of the most notable failures in animal experimentation translation. Immense resources and decades of time have been devoted to creating NHP (including chimpanzee) models of HIV. Yet all of about 90 HIV vaccines that succeeded in animals failed in humans.”

- Shedlock et al., „*Monkeying around with HIV vaccines: using rhesus macaques to define ‘gatekeepers’ for clinical trials*“, Nat Rev Immunol. **2009** October ; 9(10): 717–728, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19859066>

„The major limitation surrounding HIV study in animal models is that **the virus does not replicate in most animal species tested**, including rodents and non-human primates (the rare exceptions being gibbon apes and chimpanzees; however, in these animals **HIV-1 infection is typically not associated with clinical diseases and haematological abnormalities**). Although chimpanzees are the closest species in evolutionary terms to humans, they are endangered, they are costly to maintain and their use can be of ethical concern. Thus, the focus has shifted **to viral surrogates of HIV, simian immunodeficiency viruses (SIVs)**, for which infection in natural non-human primate hosts, such as sooty mangabeys and African green monkeys, is **generally non-pathogenic**, but experimental infection of non-natural hosts, such as Asian monkey species, including rhesus macaques (*Macaca mulatta*), results in the development of **disease similar to that described in patients with AIDS (simian AIDS)**.”

- Hatzioannou und Evans, „*Animal models for HIV/AIDS research*“, Nat. Rev. Microbiol. **2012** December; 10(12): 852–867, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4334372/>

„One of the major limitations in searching for cures and vaccines for HIV-1 has been the lack of an animal model that recapitulates all of the salient features of HIV-1 infection in humans. HIV-1 is a direct descendant of SIVcpz, a virus that infects Central Africa chimpanzees (*Pan troglodytes troglodytes*) and might have a substantial impact on wild chimpanzee communities. **Nevertheless, HIV-1 infection of chimpanzees in captivity rarely results in the development of disease.**“

- Sharma, „*Exploring Experimental Animal Models in HIV/AIDS Research*“, Biochem Anal Biochem **2013**, 2:2, <https://www.omicsonline.org/exploring-experimental-animal-models-in-hiv-aids-research-2161-1009.1000129.pdf>

„The animal relative closest to humans, the chimpanzee, had been exploited extensively in AIDS research, but it was realized off late **that even chimpanzees do not develop human AIDS-like symptoms.**“

„Rhesus macaque/SIV model has not contributed much to the development and optimization of AR therapy, because of their unsuitability.“

- Bailey , “Assessment of the role of chimpanzees in AIDS vaccine research.”, Altern Lab Anim. **2008** Sep;36(4):381-428, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18826331>

*“**Vaccine responses in chimpanzees and humans are highly discordant.** Claims of the importance of chimpanzees in AIDS vaccine development are without foundation, and a return to the use of chimpanzees in AIDS research/vaccine development is scientifically unjustifiable.”*

*“This analysis expands on previous data that underlined the **poor performance of chimpanzees as models in HIV/AIDS research**, evidenced by a large number of negative opinions and comments toward it and by the significant withdrawal of NIH funding for it.”*

- Forsman, Weiss, “Why is HIV a pathogen?”, Trends Microbiol. **2008** Dec;16(12):555-60, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18977141>

*“Comparative studies of lentivirus infections in other species show that AIDS is not an inevitable outcome of infection **because simian immunodeficiency virus in natural hosts seldom causes disease.**”*

- Dunham et al., “The AIDS resistance of naturally SIV-infected sooty mangabeys is independent of cellular immunity to the virus.”, Blood. **2006** Jul 1;108(1):209-17. Epub 2006 Mar 7, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16522814>

*“These findings indicate that the **absence of AIDS in naturally SIV-infected sooty mangabeys** is independent of a strong cellular immune response to the virus.”*

- HIV-Infektion/AIDS - RKI-Ratgeber, Stand: 08.03.2016, https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HIV_AIDS.html

„Reservoir

*Einziges bekanntes Reservoir für HIV-1 und HIV-2 ist der Mensch. Schimpansen können mit HIV-1 infiziert werden, **erkranken aber entweder gar nicht oder erst nach sehr langen Inkubationszeiten.**“*

Sehr lange Inkubationszeit ist hier als in der Größenordnung der Lebenserwartung gesunder Tiere zu lesen.

Nur mit speziell gezüchteten Viren lassen sich in einigen Affenarten “AIDS ähnliche” Symptome erzeugen. Beim Schimpansen, der dem Menschen am nächsten verwandt ist, funktioniert das nicht, siehe oben. Mit dem fehlenden Tiermodell fehlt aber auch die Erfüllung der Koch’schen Postulate beim HI Virus.

Man kann aber auch umgekehrt fragen: wenn es diese „tödliche Seuche“ bei Affen gibt, dann gibt es sie seit mehreren 10.000 Jahren und nicht erst seit 1930 (siehe oben, Worobey et al., **2010**). Wie haben die Affen das überlebt? Und was ist mit den Vorfahren der heutigen Menschen, die damals diese Affen verzehrt haben?

Inzwischen glaubt man auf molekularer Ebene eine Erklärung dafür gefunden zu haben, dass Affen immer noch kein AIDS kriegen, vgl.

- Warren et al., “A glycan shield on chimpanzee CD4 protects against infection by primate lentiviruses (HIV/SIV).”, Proc Natl Acad Sci U S A. **2019** Jun 4;116(23):11460-11469, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31113887>

Und

- Bibollet-Ruche, “CD4 receptor diversity in chimpanzees protects against SIV infection.”, Proc Natl Acad Sci U S A. **2019** Feb 19;116(8):3229-3238, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30718403>

Beatrice Hahn (Co-Autor in *Bibollet-Ruche et al.*) war die letzten 20 Jahre die Referenz für angebliches AIDS bei Affen und die Zoonose von SIV, also der Sprung vom Affen (SI Virus) auf den Menschen (HI Virus).

Beide Arbeiten argumentieren auf Basis lokaler Änderungen in der Molekülstruktur von Zellrezeptoren, dass die CD4 Zellen des Immunsystems von Schimpansen gegen eine Infektion durch den SIV Virus (also dem Pendant von HIV beim Affen) geschützt seien.

Die Argumentation ist dabei: da Affen kein AIDS kriegen, darf es keine Infektion geben. Da es aber SIV bei Affen gibt, müssen die CD4 Zellen, die bei AIDS zerstört werden sollen, zwangsläufig vor der Infektion mit dem mutmaßlichen Auslöser, SIV, geschützt sein. Etwas anderes ist nach der Virus-Hypothese von AIDS nicht möglich. Offen bleibt dabei, wie sich der SIV Virus vermehrt, wenn er nicht in die Zellen eindringen kann.

Die zentrale Grundannahme geht in beiden Arbeiten beinahe unter. Beide Arbeiten unterstellen, dass dieser Schutz vor dem mutmaßlichen HI Virus beim Menschen fehle, da die Zoonose nur ca. 80 - 100 Jahre zurückläge und dieser keine Zeit gehabt hätte sich genetisch an die mutmaßliche Bedrohung zu adaptieren.

Das ist eine sehr weitreichende Annahme, eben die Zoonose-Hypothese von HIV, für die es keinerlei Belege gibt, siehe oben. Doch solange man im Rahmen des *wissenschaftlichen Konsenses* spekuliert, ist alles erlaubt, vgl. oben *Hahn et al.* (2000).

Für die gegenwärtige Zoonose-Theorie fehlt damit jeder Beleg und das fehlende Tiermodell widerspricht den Koch'schen Postulaten in Bezug auf die Ursache HI Virus für AIDS.

Vor 10 Jahren hat sich das bei *Hahn und Mitarbeitern* noch anders angehört, vgl.

- Keele et al., “Increased mortality and AIDS-like immunopathology in wild chimpanzees infected with SIVcpz.”, Nature. **2009** Jul 23;460(7254):515-9, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19626114>

Keele et al. (2009) ist die wesentliche Arbeit, die belegen soll, dass Affen an AIDS erkranken können. Damals haben *Keele et al.* aus **7 Schimpansen, die in 9 Jahren verschwanden oder starben**, eine tödliche Epidemie bei Affen postuliert, vgl. ebenda,

“For this analysis, only Kasekela and Mitumba chimpanzees of known SIVcpz infection status were included. During the 9-year observation period, 7 of 17 infected and 11 of 77 uninfected chimpanzees died or disappeared.”

Dabei wurden *AIDS-ähnliche Symptome* unterstellt, die u.a. auf einer Analyse der CD4 Zellenzahl beruhte. Dieser Biomarker ist hochgradig fehleranfällig, da fast alle klassischen Infektionen bei Primaten zu einer Verringerung der CD4 Zellenzahl führen, einschließlich Sonnenbrand und der AIDS definierenden Tuberkulose, vgl. unten.

Jedoch alles, was im Sinne der jeweils aktuellen *Konsenstheorie* behauptet wird, wird als richtig postuliert und darf publiziert werden. Damit wird es dann zur Wissenschaft.

Mit Hinweisse auf einen **(1)** Affen in Gefangenschaft, der **20 Jahren nach der Infektion** krank wird, versuchen *Hahn und Mitarbeiter* weiterhin die Zoonose-Hypothese eines *slow virus* künstlich am Leben zu halten, vgl.

- Barbian et al., "Effective treatment of SIVcpz-induced immunodeficiency in a captive western chimpanzee.", *Retrovirology*. **2017** Jun 2;14(1):35, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28576126>

"Here, we report progressive immunodeficiency and clinical disease in a captive western chimpanzee (P. t. verus) infected twenty years ago by intrarectal inoculation with an SIVcpz strain (ANT) from a wild-caught eastern chimpanzee (P. t. schweinfurthii)."

Das wirkt verzweifelt. Mit gutem Grund.

Jeder (!) HIV+ Mensch soll laut **WHO** und **UNAIDS** so schnell und so intensiv wie möglich mit schwersten Zellgiften therapiert werden („hit hard and early“). Die schweren Nebenwirkungen der antiretroviralen Therapie (ART) stimmen **1:1** mit den sogenannten *HIV related diseases* überein, in Abgrenzung zu opportunistischen Infektionen, die **nach 10+ Jahren** als AID Syndrom auftreten sollen (*slow virus*), vgl. oben.

Erst wenn man soweit Abstand gefunden hat, dass man wieder zwischen **HIV und AIDS unterscheiden** kann, ist man in der Lage, die richtigen Fragen zu stellen. Diese Fragen gibt es schon lange, allein die Diskussion dazu fehlt, vgl.

- Marx et al., "AIDS as a zoonosis? Confusion over the origin of the virus and the origin of the epidemics.", *J Med Primatol*. **2004** Oct;33(5-6):220-6, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15525322>

"Based on findings demonstrating the simian ancestry of HIV, AIDS has been reported to be a zoonosis. However, this theory has never been proved and must seriously be questioned. Several arguments show that HIV-AIDS is not a zoonosis."

"If AIDS were a simple zoonosis with potential to become a health threat in humans as reported [31], it would have appeared earlier in Africa and would have emerged in the West during the era of slave trade when millions of Africans were brought to North and South America [33]."

Selbst wenn es einen HI Virus gibt, so ist sehr zweifelhaft, dass dieser beim Menschen AIDS verursacht, während das Homolog beim Affen (SIV), das der Vorgänger-Virus sein soll, bei Affen kein AIDS verursacht.

Warum ist das wichtig?

AIDS gibt es erst seit Anfang der 80er Jahren. Die ersten 5 Fälle wurden 1981 berichtet, vgl.

- Gottlieb et al., "Pneumocystis Pneumonia - Los Angeles", *Morbidity and mortality weekly report*, Vol. 30, no. 21, June 5, **1981**, <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/1261>

Also kann auch die Ursache für AIDS erst seit dieser Zeit bestehen.

Ein Virus, der seit Jahrtausenden im Kontakt mit dem Menschen steht, sei es der SIV Virus der Affen oder der mutmaßlich HI Virus, ohne diese Krankheit zu verursachen, kommt als Erreger nicht in Frage. Denn dann hätte es AIDS seit Jahrtausenden geben müssen.

Ebenda, Marx et al., *“There is no evidence that a person can contract AIDS from a monkey or chimpanzee. There is still a missing link.”*

Affen nehmen keine Drogen.

9. Das ‚molecular clock‘ Problem

Wir müssen noch einmal auf Worobey *et al.* (2010) und das aus phylogenetischen Analysen ermittelte Alter von SIV von 32.000+ Jahren zurückkommen. In diesem Zusammenhang gibt es ein weiteres Problem mit der Theorie, das außerhalb der Fachkreise wenig bekannt ist.

Dazu muß man sich noch einmal die Argumentation vergegenwärtigen, warum HIV mutmaßlich pathogen (=krankmachen) und SIV nicht pathogen (=nicht krankmachend) ist: nach der mutmaßlich 7x (oder auch 13x) Zoonose um **1930** herum, siehe oben, ist zuwenig Zeit vergangen, als dass der Mensch sich an diese neue *Bedrohung* adaptieren konnte. Es ist dasselbe Argument, das die Wissenschaft bei vielen vermeintlichen *Zoonose-Bedrohungsszenarien* verwendet. Dazu ist es wichtig, dass HIV in der stammesgeschichtlichen Analyse sehr jung ist und SIV ziemlich alt.

Zunächst scheint es auch ganz danach auszusehen, zumindest, wenn man sich die phylogenetische Analyse von HIV anschaut, vgl.

- Korber *et al.*, „Timing the ancestor of the HIV-1 pandemic strains.“, Science. **2000** Jun 9;288(5472):1789-96, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10846155>

*“Using a comprehensive full-length envelope sequence alignment, we estimated the date of the last common ancestor of the main group of HIV-1 to be **1931** (1915-41). Analysis of a gag gene alignment, subregions of envelope including additional sequences, and a method that relaxed the assumption of a strict **molecular clock** also supported these results”*

Zu dem Verfahren und der Bestimmung der ‘molecular clocks’ sowie zu den damit verbundenen Problemen vgl. auch,

- Holmes, “Molecular Clocks and the Puzzle of RNA Virus Origins”, J Virol. **2003** Apr; 77(7): 3893–3897, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12634349>

„The key to establishing a timescale of viral evolution lies in accurately determining the rate of nucleotide substitution. Most analyses undertaken to date suggest that the average rate of nucleotide substitution in RNA viruses is $\sim 10^{-3}$ substitutions per site per year, with an approximately fivefold range around this (21). The fact that broadly similar rates are found in RNA viruses with very different genome organizations and lifestyles implies that both the error rate associated with RNA polymerase, estimated to be about one mutation per genome replication (10), and the rate of viral replication are roughly constant. If the average substitution rate of $\sim 10^{-3}$ substitutions/site/year is accurate, then, on average, every nucleotide position will have fixed 1 substitution after $\sim 1,000$ years of evolution (corresponding to an average divergence time between two lineages of only 500 years).“

“However, in some cases such a recent origin conflicts with other evolutionary data. Perhaps the most notorious example is that of the primate lentiviruses, which include the human immunodeficiency virus types 1 and 2 (HIV-1 and HIV-2) and a growing list of simian immunodeficiency viruses (SIVs) that infect a wide variety of African monkeys (19). At face value, it would appear that these viruses have been associated with their host species for millions of years. Not only are they asymptomatic in their natural hosts, which when compared to the high virulence of HIV suggests that they have evolved stable associations over an extended time period, but the phylogenies of the viruses and the hosts often match, which implies that the

*viruses and the hosts have undergone cospeciation. Although the divergence times of the primate species in question are often uncertain, **it is clear that virus-host cospeciation must mean a viral evolutionary history dating back millions of years.***

Die sehr weite Verbreitung von SIV bei über 40 Affenarten, sowie das Vorhandensein ähnlicher Lentiviren in Katzen, Schafen, Rindern etc. spricht dafür, dass diese Lentiviren schon sehr lange, Millionen von Jahren existieren. Auch dass sie in diesen Wirten keine Symptome hervorrufen, spricht dafür, dass Wirt und Virus schon lange koexistieren.

Aus der extrem hohen Mutationsrate von HIV ergibt sich ein sehr kurzes stammesgeschichtliches Alter. Jedoch dieselbe Schlußfolgerung gilt auch für das eng verwandte SI Virus und alle anderen Lentiviren, die als RNA Viren ebenfalls eine sehr hohe Mutationsrate besitzen. Wendet man dieselben Prinzipien zur ‚molecular clock‘ wie Korber *et al.* (2000) es beim HI Virus getan haben, auf den SI Virus an, so erhält man das erstaunliche Ergebnis, dass diese im Fall von SIVcpz ca. **500 Jahre** alt und im Fall von SIVsmm ca. **200 Jahre** alt sind, vgl.

- Wertheim, Worobey, „Dating the age of the SIV lineages that gave rise to HIV-1 and HIV-2.“, PLoS Comput Biol. **2009** May;5(5):e1000377, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19412344>

*“Here, we use **relaxed molecular clock** dating techniques to estimate the time of most recent common ancestor for the SIVs infecting chimpanzees and sooty mangabeys, the reservoirs of HIV-1 and HIV-2, respectively. The date of the most recent common ancestor of SIV in chimpanzees is estimated to be **1492** (1266-1685), and the date in sooty mangabeys is estimated to be **1809** (1729-1875).”*

*“Comparisons between the SIV most recent common ancestor dates and those of the HIV lineages suggest a **difference on the order of only hundreds of years**. Our results suggest either that SIV is a surprisingly young lentiviral lineage or that SIV and, perhaps, HIV dating estimates are seriously compromised by unaccounted-for biases.”*

Ganz offensichtlich passt das nicht zusammen. Aber es gibt keinen Grund warum ‚molecular clocks‘ bei Chimpanzen sich von denen beim Menschen unterscheiden sollten. Dazu scheint die genetische Verwandtschaft zu eng.

Die Meßmethoden zur Identifizierung von RNA Bruchstücken gibt es erst seit den 1960er Jahren. Und im großen Stil wurden neue Methoden erst zusammen mit der mutmaßlichen HIV (*nicht AIDS!*) Epidemie flächendeckend ab den 1990er Jahren zum Einsatz gebracht. Mangels Möglichkeit gibt es schlicht keine Daten vor diesem Zeitraum.

Man sollte nicht isoliert ein Alter der HIV Gruppen von ca. 80 – 100 Jahre unterstellen, ohne auf die Konsequenzen derselben Betrachtung bei allen anderen Lentiviren, einschließlich SIV und einem abgeleiteten Alter von 200 bzw. 500 Jahren einzugehen. Jedoch genau das geschieht.

Wenn die sehr weite Verbreitung und die hohe Zahl von SI Virengruppen für ein hohes stammesgeschichtliches Alter spricht, so schließt sich die Frage an, warum Gleiches nicht auch für die HI Virengruppen gelten soll. Dies ist ein weiterer Widerspruch in der Virus Theorie von AIDS, der mangels Diskussion dazu weiterhin auf eine Erklärung wartet.

Tatsächlich scheinen Zoonosen nicht so häufig und vor allem nicht so zwangsläufig zu sein, wie Hahn, Keele, Korber, Worobey & Co. ohne Beweis unterstellen, vgl.

- Leendertz et al., “No evidence for transmission of SIVwrc from western red colobus monkeys (*Piliocolobus badius badius*) to wild West African chimpanzees (*Pan troglodytes verus*) despite high exposure through hunting.”, BMC Microbiol. **2011** Feb 1;11(1):24, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21284842>

10. AIDS Impfung

Das Kapitel zur Impfung gegen AIDS, oder der herrschenden Meinung nach gegen den HI Virus, kann man kurz halten.

Das Prinzip der Impfung beinhaltet die Provokation der Produktion von Antikörpern gegen das Pathogen durch abgeschwächte Erreger oder Bruchstücke von Erregern, sowie die Produktion von Gedächtniszellen. Das ist bei HIV+ gemessenen Menschen nicht erforderlich. Sie tragen diese Antikörper schon in sich. Genauer, sie wurden anhand dieser Antikörper als HIV+ deklariert.

Wie weiter unten gezeigt wird („*Bystander-Zellen Problem*“) sind HIV+ gemessene Menschen gerade nicht immunsupprimiert. Es werden CD4 Zellen in großer Zahl jeden Tag neu gebildet.

Hier ist vollkommen unklar, was ein HIV/AIDS Impfstoff besser machen soll, als es der menschliche Körper heute schon tut.

Der HI Virus ist der einzige Virus bei dem eine Immunisierung durch Antikörper nicht wirken soll. Das ist sehr fraglich. Viren werden *in vivo* innerhalb einiger Tage bis wenige Wochen durch Antikörper neutralisiert. Eine Schädigung durch einen Virus erfolgt in dieser Phase, der akuten Phase. Aber nicht Jahre danach (das mutmaßliche *slow virus* Konzept).

Die Folgen einer Grippe-Infektion spürt man in der akuten Phase, d.h. innerhalb von ca. 4 Wochen. Aber nicht 10 Jahre nach der Grippe. Und selbst wenn man solche Folgen unterstellen würden, sie träten nicht in 100% aller Fälle auf, d.h. in jedem einzelnen Fall.

11. Diagnose: Kreuzreaktionen und Herstelleraussagen

Eine Analyse der Kreuzreaktionen von HIV Ag/Ab Tests, und hier insbesondere der HIV Selbsttests (rapid diagnostic tests, RDT) deckt eine erschreckend hohe Anzahl an Kreuzreaktionen auf. D.h. die Tests reagieren auf Proteine im menschlichen Körper, z.B. im Blut, die nichts mit einem mutmaßlichen HI Virus zu tun haben.

11.1. Kreuzreaktionen von HIV Ag/Ab Tests

Nachfolgend werden Kreuzreaktionen der nach Ursache aufgeführt. Besonders betroffen sind schwangere Frauen. Dies kommt vermutlich nicht von ungefähr, da die Plazenta auch ohne jedes HI Virus eine erhöhte retrovirale Aktivität zeigt, siehe unten zu HERV.

Daneben gibt es weitere Kreuzreaktionen, z.B. nach Grippe-Impfungen oder bei klassischen Infektionen, wie z.B., Herpes, Hepatitis A, Hepatitis B, Malaria, Parasiten, Rheumafaktor oder Tuberkulose. Insbesondere Kreuzreaktionen bei Malaria, Tuberkulose oder Parasiten sind von besonderer Bedeutung in Entwicklungsländern.

Schwangerschaft

Dass gerade schwangere Frauen häufig kreuzreaktiv auf HIV Ag/Ab Tests reagieren, hat möglicherweise systematische Ursachen. Wie unten ausgeführt zeigt die Plazenta natürliche retrovirale Aktivität. Das Frauen HIV+ gemessen werden ist sehr selten (siehe unten - Übertragungsrate in heterosexuellen Paaren). Aufgrund der Seltenheit (sehr niedrige Prävalenz) ist der positive Vorhersagwert (PPV) von HIV Selbsttests bei Frauen <1%, siehe dazu Anhang I.

- Akl et al. "A case of false-positive test results in a pregnant woman of unknown HIV status at delivery.", Lab Med. **2014** Summer;45(3):259-63, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25051080>
- Simoncini et al. "Reducing False Positive HIV Diagnosis in Niger: A Women's issue", J. Int. Assoc. Prov. AIDS C., **2016** Vol. 15(1) 15–18, <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2325957415586260>
- Hsiao N-Y et al. "Misdiagnosed HIV infection in pregnant women initiating universal ART in South Africa", J. Int. AIDS Soc. **2017**, 20(Suppl 6):21758, <http://journals.sfu.ca/jias/index.php/jias/article/viewFile/21758/pdf>
- Doran et al. "False-positive and indeterminate human immunodeficiency virus test results in pregnant women.", Arch Fam Med. **2000** Sep-Oct;9(9):924-9, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11031402>

"False-positive ELISA test results can be caused by alloantibodies resulting from transfusions, transplantation, or pregnancy, autoimmune disorders, malignancies, alcoholic liver disease, or for reasons that are unclear."

"The WB is not used as a screening tool because...it yields an unacceptably high percentage of indeterminate results (10%-49%)."

- Zacharias et al. „High false-positive rate of human immunodeficiency virus rapid serum screening in a predominantly hispanic prenatal population.“, J Perinatol. **2004** Dec;24(12):743-7, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15318249>

- Chao et al. "Risk Factors Associated with False Positive HIV Test Results in a Low-Risk Urban Obstetric Population", J Pregnancy., **2012**: 841979, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3155785/>

- Shima-Sano et al., "A human immunodeficiency virus screening algorithm to address the high rate of false-positive results in pregnant women in Japan.", PLoS One. **2010** Feb 23;5(2):e9382, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20186348>

- Yarbrough, Anderson, "The Brief Case: A Reactive HIV Rapid Antibody Test in a Pregnant Woman", J Clin Microbiol. **2016** Apr; 54(4): 826–828, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4809934/>

*"Though her antigen/antibody test was also positive, the negative HIV-1/2 differentiation assay and negative molecular test ruled out a diagnosis of HIV. **Her initial rapid antibody and antigen/antibody screening tests were therefore false positives.**"*

- Adhikari et al., "Diagnostic accuracy of fourth-generation ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo assay and utility of signal-to-cutoff ratio to predict false-positive HIV tests in pregnancy.", Am J Obstet Gynecol. **2018** Oct; 219(4):408.e1-408.e9, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29913173>

„Of these, 33 of 190 (17%) women had false-positive HIV screening tests, ..."

Und hier die Verlagerung der Diagnose zu PCR, was laut Herstellerangaben nicht gestattet ist, siehe unten:

*"When the qualitative RNA assay result is unavailable, absence of risk factors in combination with an ARCHITECT HIV Ag/Ab assay S/Co ratio <5 and nonreactive differentiation assay provide sufficient evidence to support **deferral of unnecessary intrapartum interventions while awaiting qualitative RNA results.**"*

- Jenn Morson, „How I Tested HIV Positive — Nine Times — While Pregnant“, May 25 **2016**, <https://www.ozy.com/true-story/how-i-tested-hiv-positive-nine-times-while-pregnant/68859>

9x falsche-positiver Test während der Schwangerschaft. Sollte man nicht mal untersuchen, ob es nicht eine systematische Ursache für Falsche Positive bei Schwangeren gibt?

Klassische Infektionen und Krebs

- Liu et al. „Spectrum of false positivity for the fourth generation human immunodeficiency virus diagnostic tests“, AIDS Res Ther. **2016**; 13: 1, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4700595/>

Positiver Rheumafaktor, Toxoplasmose, Herpes simplex, Antikörper gegen Maus-Eiweiß

- Packungsbeilage Alere Determine HIV–1/2 Ag/Ab Combo, S. 4 Punkt 12, (Limitations of the test)

<https://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/bloodbloodproducts/approvedproducts/premarketapprovals/pmas/ucm364698.pdf>

*„Specimens from individuals with **Toxoplasma IgG, human anti-mouse antibodies, rheumatoid factor, elevated triglycerides (above 600 mg/dL), herpes simplex virus infection, and hospitalized and cancer patients may give false positive test results.**“*

- Li et al., “False human immunodeficiency virus test results associated with rheumatoid factors in rheumatoid arthritis.”, Chin Med Sci J. **2014** Jun;29(2):103-6, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24998232>

Alkohol Abusus

- Novick, “Specificity of antibody tests for human immunodeficiency virus in alcohol and parenteral drug abusers with chronic liver disease.”, Alcohol Clin Exp Res. **1988** Oct;12(5):687-90,, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3067617>

*„Compared to true-negatives, **false-positives had significantly more years of alcohol abuse**, younger ages of onset of alcohol abuse, greater frequencies of jaundice and edema, higher levels of alkaline phosphatase, total bilirubin, total protein, and globulins, and lower levels of serum albumin. In a stepwise logistic regression, only hyperglobulinemia was significantly associated with a false-positive anti-HIV.“*

Alkoholabusus ist in Risikogruppen sehr häufig.

Cytomegalo-Virus

- Bronze et al., “False-positive enzyme immunoassay for HIV due to acute cytomegalovirus infection”, Clinical Infectious Diseases, 27 (**1998**) 221-2, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9675487>

Hepatitis A

- Huffmann et al. „Report of a False Positive Rapid HIV test due to Hepatitis A in a U.S. Army Soldier”, Clin Res HIV AIDS Pre, **2014**, Issue No: 2324-7339, https://www.researchgate.net/publication/286419120_Report_Of_A_False_Positive_Rapid_HIV_Test_Due_To_Hepatitis_A_In_A_US_Army_Soldier

Hepatitis B Impfung

- Lee et al. "HIV false positivity after hepatitis B vaccination", Lancet. **1992** Apr 25;339(8800):1060, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1349089>

Hepatitis B

- Wai, Tambyah, "False-positive HIV-1 ELISA in patients with hepatitis B", American Journal of Medicine, 112 (2002) 737, [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(02\)01113-0/fulltext](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(02)01113-0/fulltext)

(Siehe dazu auch unten, Anhang III: „Bis zu 95 % aller HIV-infizierten Patienten haben eine Hepatitis B durchgemacht, etwa 10–15 % haben eine chronische Hepatitis B.“)

- Isaacman, "Positive HIV antibody test results after treatment with hepatitis B immune globulin.", JAMA. **1989** Jul 14;262(2):209, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2739013>

Röteln Impfung

- Araujo et al., "Rubella vaccination and transitory false-positive test results for HIV Type 1 in blood donors", Transfusion, 49 (2009) 2516-17, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19788507>

Tetanus Impfung

- Gonnelli et al., "Transiently positive HIV antibody test after treatment with tetanus immune globulin.", Lancet. **1991** Mar 23;337(8743):731, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1672192>

Lepra

- Hussain et al. „Serum samples from patients with mycobacterial infections cross-react with HIV structural proteins Gp41, p55 and p18“, Lepr Rev (2007) 78, 137 – 147, <https://www.lepra.org.uk/platforms/lepra/files/lr/June07/Lep137-147.pdf>
- Andrade et al., "Leprosy as a cause of false-positive results in serological assays for the detection of antibodies to HIV-1", International Journal of Leprosy, 59 (1991) 125, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2030312>
- Kashala et al. „Infection with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and human T cell lymphotropic viruses among leprosy patients and contacts: correlation between HIV-1 cross-reactivity and antibodies to lipoarabinomannan.“, J Infect Dis. **1994** Feb;169(2):296-304, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7906291>

“Sera from leprosy patients and leprosy contacts were often false-positive for HIV-1 by ELISA and were indeterminate by Western blot. LAM IgM and PGL-I IgM antibodies in sera from leprosy patients yielded significant cross-reactivities with HIV-1 pol and gag proteins.”

“Caution should be exercised when interpreting HIV-1 ELISA and Western blot data from regions where leprosy or other mycobacterial diseases are endemic.”

Vgl. auch unten, *AIDS und Afrika*.

Grippe-Impfung

- Erickson et al. „Influenza Vaccination and False Positive HIV Results“, N Engl J Med **2006**; 354:1422-1423, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc053417>
- Mac Kenzie et al., “Multiple false-positive serologic tests for HIV, HTLV-1 and hepatitis C following influenza vaccination, 1991” JAMA, 268 (1991) 1015-7, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1501307>
- Challakere & Rapaport, “False-positive HIV type 1 ELISA results in low-risk subjects”, Western Journal of Medicine, 159 (1993) 214-5, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1022242/>
- Arnold et al. “Donor follow-up of influenza vaccine-related multiple viral enzyme immunoassay reactivity.”, Vox Sang. **1994**;67(2):191-4, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7801610>

Malaria

- Fonseca et al. „Cross-reactivity of anti-Plasmodium falciparum antibodies and HIV tests“, Trans R Soc Trop Med Hyg. **2000** Mar-Apr;94(2):171-2, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10897359>
- Gasasira et al. „False-Positive Results of Enzyme Immunoassays for Human Immunodeficiency Virus in Patients with Uncomplicated Malaria“, J Clin Microbiol. **2006** Aug; 44(8): 3021–3024, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1594619/>
- Ohanu et al. “Can Malaria Interfere with the Diagnosis of HIV Infection?”, Int J Trop Dis & Health 18(1): 1-4, **2016**, https://www.researchgate.net/publication/305458422_Can_Malaria_Interfere_with_the_Diagnosis_of_HIV_Infection
- Stempel et al., “False positive fourth generation HIV test in a patient with severe malaria.”, Int J Infect Dis. **2019** Jun; 83:86-87, Epub 2019 Apr 13, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30986542>

“False positive HIV results have been reported in a myriad of different settings—schistosomiasis, systemic lupus erythematosus, influenza vaccination (Erickson et al., 2006, Gasasira et al., 2006, Everett et al., 2010)—leading to significant patient distress and mistrust of providers. Although the majority of false positive testing has been reported with earlier generation assays and rapid diagnostic tests, **false positive 4th generation assays have been reported** (Klarkowski et al., 2014, Liu et al., 2016). Anti-P. falciparum antibody cross reactivity with HIV-1/-2 antibodies on second and third generation assays is well documented (Fonseca et al., 2000, Gasasira et al., 2006). To our knowledge, this is the first case of a false positive 4th generation HIV assay due to severe acute malaria.”

Das passierte in den USA. Was wäre in Afrika, Indien oder Pakistan passiert, wo die meisten Malariakranken leben?

Parasiten

- Everett et al. „Association of Schistosomiasis with False-Positive HIV Test Results in an African Adolescent Population“, J. Clin. Microbiol. May **2010** vol. 48 no. 5 1570-1577, <http://jcm.asm.org/content/48/5/1570.full>
- Lejon et al. „Low Specificities of HIV Diagnostic Tests Caused by Trypanosoma brucei gambiense Sleeping Sickness“, J. Clin. Microbiol. August **2010** vol. 48 no. 8 2836-2839, <http://jcm.asm.org/content/48/8/2836>
- Shanks et al., „Accounting for False Positive HIV Tests: Is Visceral Leishmaniasis Responsible?“, PLoS One. **2015** Jul 10;10(7):e0132422, <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0132422>
- Parra-Pineros et al., „False-positive HIV test and Trypanosoma cruzi infection in eastern Colombia“, Southern Medical Journal, 97 (**2004**) 423-4, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15108844>
- Salinas et al., „Patients with leishmaniasis can have false-positive HIV test results“, Clinical Infectious Diseases, 45 (**2007**) 139-140, <https://academic.oup.com/cid/article/45/1/139/480097>
- Smotrys, et al., „Babesiosis as a cause of false-positive HIV serology.“, BMJ Case Rep. 2018 Jun 8; **2018**, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29884713>
- Mesiha et al., „False Positive HIV Result and Low CD4 in Babesiosis.“, Ann Clin Lab Sci. **2017** Aug;47(4):516-517, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28801382>

Tuberkulose

- Swaminathan et al. „Prevalence and pattern of cross-reacting antibodies to HIV in patients with tuberculosis“, AIDS Res Hum Retroviruses. **2008** Jul;24(7):941-6, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18593340>
- De Cock et al. „Cross-reactivity on western blots in HIV-1 and HIV-2 infections“, AIDS. **1991** Jul;5(7):859-63, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1892591>

Plazenta-Gewebe

Eine Kreuzreaktion mit normalem Plazenta-Gewebe in HIV Tests auf HIV-Antikörper ist äußerst kritisch zu sehen, da alle Menschen in den ersten 9 Lebensmonaten über die Plazenta mit Blut und Nährstoffen versorgt werden. Es ist nicht ganz verständlich, warum diesem Umstand keine größere Aufmerksamkeit geschenkt wird, da er mit den häufigen Kreuzreaktionen bei schwangeren Frauen korreliert.

- Lyden et al. „Anti-HIV monoclonal antibodies cross-react with **normal** human trophoblast“, Trophoblast Research 8:19-32, **1994**, <https://www.placentajournal.org/article/S0143-4004%2805%2980333-9/pdf>
- Lyden et al., „Expression of endogenous HIV-1 cross-reactive antigens within normal human extravillous trophoblast cells“, Journal of Reproductive Immunology, 28 (**1995**) 233-45, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7473433>
- Faulk et al. „HIV proteins in **normal** human placentae“, Am J Reprod Immunol. **1991** Apr;25(3):99-104, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1930645>

Heterophile Antikörper

- Spencer et al., „Heterophilic antibody interference causing false-positive rapid human immunodeficiency virus antibody testing.“, Clin Chim Acta. **2009** Jan;399(1-2):121-2, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18950610>
- Willman et al., „Heterophile antibodies to bovine and caprine proteins causing false-positive human immunodeficiency virus type 1 and other enzyme-linked immunosorbent assay results.“, Clin Diagn Lab Immunol. **1999** Jul;6(4):615-6, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10391873>

Dialyse Patienten

- Silverstein et al., „False-positive HIV antibody test in a dialysis patient“, Pediatric Nephrology, 19 (**2004**) 547-9, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14991392>

Präexpositionsprophylaxe (PrEP)

Wie schon oben erwähnt gibt es zunehmend Bestrebungen im Risikogruppenbereich (MSM) Prophylaxe zu betreiben, d.h. einer mutmaßlichen Infektion vorzubeugen. Dies heißt PrEP und es schützt nicht vor Falschen Positiven.

- Stekler et al., „Repeated False-Positive HIV Test Results in a Patient Taking HIV Pre-Exposure Prophylaxis.“, Open Forum Infect Dis. **2018** Sep 26;5(9), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30276221>
- Ndase et al., „Frequency of false positive rapid HIV serologic tests in African men and women receiving PrEP for HIV prevention: implications for programmatic roll-out of biomedical interventions.“, PLoS One. **2015** Apr 17;10(4), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25885664>

“In the active PrEP arms, **over two-thirds of visits with positive rapid test results were false positive results** (69.2%, 110 of 159), ...”

Weitere Falsche Positive

- Sayre et al., „False-positive human immunodeficiency virus type 1 western blot tests in noninfected blood donors“, Transfusion Vol 36 (1), Jan **1996**, p. 45-52, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1046/j.1537->

[2995.1996.36196190514.x](#)

- Nastouli et al., “False-positive HIV antibody results with ultrasensitive serological assays in uninfected infants born to mothers with HIV.”, AIDS. **2007** May 31;21(9):1222-3, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17502739>

*“Using this assay in 18 infants with three consecutive negative HIV-DNA PCR we found that eight were antibody negative (age range 18–24 months), and 10 were positive (age range 19–20 months). **Of the 10 infants positive by the fourth-generation assay, nine were negative by our previous third-generation HIV assay (performed simultaneously). Repeat fourth-generation EIA testing was negative for nine infants within a few months, confirming waning levels of maternal antibody and not emerging infection.**”*

- Jindal et al., “False positive tests for HIV in a woman with lupus and renal failure”, New England Journal of Medicine, 328 (1993) 1281-2, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199304293281717>

- Mylonakis et al., “Report of a false-positive HIV test result and the potential use of additional tests in establishing HIV serostatus.”, Arch Intern Med. **2000**, Aug 14-28;160(15):2386-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10927739>

- Seme et al., “False-positive result of a confirmatory HIV line immuno assay in an apparently healthy individual — a case report”, Collegium Antropologicum, 30 (suppl. 2, **2006**) 43-6, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17508473>

- Baveewo et al., “Potential for false positive HIV test results with the serial rapid HIV testing algorithm”, BMC Res Notes. **2012** Mar 19;5:154, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22429706>

*“Of the 3388 individuals who were tested, 984 were HIV positive on two consecutive tests, and 29 were considered positive by a tiebreaker (positive on Determine, negative on STAT-PAK, and positive on Uni-Gold). **However, when the 29 samples were further tested using qualitative DNA PCR, 14 (48.2%) were HIV negative.**”*

Welcher Test ist denn nun maßgebend? Wie weiter unten gezeigt wird, lehnen Hersteller PCR als Diagnosetool ab. Was mutet man hier dem Patienten zu?

- Willman et al. “Heterophile antibodies to bovine and caprine proteins causing false-positive human immunodeficiency virus type 1 and other enzyme-linked immunosorbent assay results.”, Clin Diagn Lab Immunol. **1999** Jul;6(4):615-6, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10391873>

*“We describe here a 22-month-old child with heterophile antibodies reactive with bovine serum albumin and caprine proteins **causing false-positive results to human immunodeficiency virus type 1** and other infectious serology testing”*

- Sheikh et al. “High frequency of false positive results in HIV screening in blood banks.”, J Ayub Med Coll Abbottabad. **2004** Jan-Mar;16(1):28-31, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15125176>

*“Out of 5000 subjects, 48 (0.96%) were positive for HIV-1/2 on Strategy I, **37 (77% of 48) met the criteria of false positive**, while only 11 (0.22% of 5000) were found to be true positive.”*

- Wood et al., “Two “HIV-infected” persons not really infected.”, Arch Intern Med. **2003** Aug 11-25;163(15):1857-9, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12912724>
- Shida et al., “False-positive human immunodeficiency virus antibody test and autoimmune hemolytic anemia in a patient with angioimmunoblastic T-cell lymphoma.”, Intern Med. **2011**;50(20):2383-7, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22001471>
- Dirweesh et al., “False Positive Human Immunodeficiency Virus Antibody Test in a Patient with Mediastinal Hodgkin Lymphoma”, ATS Conference **2017**, C80-I. THORACIC ONCOLOGY CASE REPORTS III, https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm-conference.2017.195.1_MeetingAbstracts.A6676
- Esteva, “False positive results for antibody to HIV in two men with systemic lupus erythematosus.”, Ann Rheum Dis. **1992** Sep;51(9):1071-3, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1417140>
- Lang et al., “HIV misdiagnosis: A root cause analysis leading to improvements in HIV diagnosis and patient care”, J. Clin. Viro. 96 (**2017**), 84 - 88, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29031156>

*“Technical and human factors were identified as being causative in this HIV misdiagnosis including (i) **high rates of false reactive results on the Abbott ARCHITECT HIV-1&2 COMBO EIA**,...”*

“CONCLUSIONS: HIV testing remains problematic despite significant advances in HIV test performance and algorithm development, presenting new and unexpected issues.”

Stand **2017**.

Es ist sehr zweifelhaft, dass es sich bei dieser Menge an dokumentierten Falschen Positiven ausschließlich um Handhabungsfehler handelt.

- Coleman, “False-positive HIV diagnoses: lessons from Ugandan and Russian research cohorts.”, HIV Clin Trials. **2018** Feb;19(1):15-22, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29384717>

“In both Russia & Uganda, undetectable viremia was much higher than would be expected for an HIV-infected ART-naïve cohort. Misclassification of study participants was due to misdiagnosis of HIV with rapid diagnostic testing and inaccurate accounting of ART use.”

Stand **2018**.

- Kosack et al., "Towards more accurate HIV testing in sub-Saharan Africa: a multi-site evaluation of HIV RDTs and risk factors for false positives.", J Int AIDS Soc. 2017 Mar 24;19(1):21345, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28364560>

*".., individual RDTs performed more poorly than in the WHO evaluations: only one test met the recommended thresholds for RDTs of $\geq 99\%$ sensitivity and $\geq 98\%$ specificity. By performing all tests in a centralized setting, we show that these differences in performance **cannot be attributed to study procedure, end-user variation, storage conditions, or other methodological factors**. These results highlight the **existence of geographical and population differences in individual HIV RDT performance** and underscore the challenges of designing locally validated algorithms that meet the latest WHO-recommended thresholds."*

"Towards more accurate HIV testing": kommt das nicht 30 Jahre zu spät? Nur 1 Test erfüllte die WHO Anforderungen an Sensitivität und Spezifität. Wie in Anhang I gezeigt wird reichen auch diese Vorgaben der WHO nicht aus. Aufgrund der niedrigen Prävalenz von HIV ergibt sich ein positiver Vorhersagewert von $<1\%$ für Nicht-Risikogruppen.

HERV und HIV

In menschlichen Zellen lassen sich residuale Anteile von Retroviren (HERV) nachweisen, die im Laufe der Evolution Eingang in das menschliche Erbgut gefunden haben. Es wird davon ausgegangen, dass der Anteil am menschlichen Genom ca. 8% beträgt. Allerdings ist bei diesem Wert äußerste Vorsicht geboten. https://en.wikipedia.org/wiki/Endogenous_retrovirus#Human_endogenous_retroviruses.

Dies hängt auch damit zusammen, dass die DNA der Säugetierzelle nicht einfach linear übersetzt wird, sondern nach der Transkription die RNA zusammengeschnitten wird. Dazu kommt der Umstand, dass Gene ihre Position im Genom ändern können (Transposition). D.h. das was sich im Erbgut an Informationen befindet, kann nicht einfach aus der Basenfolge linear extrapoliert werden.

Zudem ist der Begriff HERV etwas unscharf, als dass niemand eine Infektion mit einem Retrovirus vor 1 Mio. Jahren beobachtet hat. Für den Augenblick sei nur darauf verwiesen, dass es in der menschlichen Zelle natürliche Reverse Transcriptase Aktivität gibt, die ebenfalls zu einer Kreuzreaktion bei HIV Ag/Ab Tests führt.

- Haist et al. „Reactivities of HIV-1 gag-Derived Peptides with Antibodies of HIV-1-Infected and Uninfected Humans“, AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES, Vol 8, No 11, 1909:1917, (1992) <https://epub.uni-regensburg.de/20412/1/wolf11.pdf>

"Amino acid sequence comparison of HIV-1 gag proteins with those of human endogenous retroviruses (ERV K10, ERV 3) revealed significant similarities predominantly in the domains showing elevated antibody cross-reactions."

"Sera of HIV- humans showed reactivity against four defined regions, two in p17, one in p24, and one in p15."

*„The fact, that HIV- sera show cross-reactivities especially with those protein regions that also show enhanced reactivities in HIV-1+ serum samples implies that similar sequences have already **been exposed to***

the immune system prior to HIV infection.” (S. 1915)

- Tandon et al., „Identification of Human Endogenous Retrovirus-Specific T Cell Responses in Vertically HIV-1-Infected Subjects”; J. Vir., Nov. **2011** , Vol. 85, No. 21,, p. 11526–11531
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21880743>

“HERV (-H, -K, and -L family)-specific T cell responses were identified in 26 of 42 subjects, with the greatest magnitude observed for the responses to HERV-L.”

Hier deutet sich schon an, dass es schwierig sein kann, zwischen natürlicher, endogener retroviraler Aktivität und mutmaßlich infektiöser, exogener retroviraler Aktivität zu unterscheiden. Weiteres zu HERV unten.

Keine Sicherheit durch Vielfachtests (Tie-Breaker)

Selbst das Hintereinanderschalten mehrerer Tests schafft keine Sicherheit. Es ist zu befürchten, dass solange getestet wird, bis der Patient einer Behandlung zustimmt:

- Shanks et al. *“Evaluation of HIV testing algorithms in Ethiopia: the role of the tie-breaker algorithm and weakly reacting test lines in contributing to a high rate of false positive HIV diagnoses.”*, BMC Infect Dis. **2015** Feb 3;15:39, <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-015-0769-3>

“The risk of false positive HIV diagnosis in a tiebreaker algorithm is significant.”

Bei dieser Menge an Kreuzreaktionen sollte man meinen, dass professionelle Stellen davon wüßten und dazu etwas zu sagen hätten. Ja, das ist auch so.

Vgl. *Gemeinsamen Diagnostikkommission der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung von Viruskrankheiten e. V. (DVV e.V.) und der Gesellschaft für Virologie e. V. (GfV e.V.)*

- Rabenau et al., „Nachweis einer Infektion mit Humanem Immundefizienzvirus (HIV): Serologisches Screening mit nachfolgender Bestätigungsdiagnostik durch Antikörper-basierte Testsysteme und/oder durch HIV-Nukleinsäure-Nachweis“, Bundesgesundheitsbl **2015** · 58:877–886,
http://www.dvv-ev.de/news/HIV-Diagnostik_Bundesgesundheitsblatt_2015.pdf;jsessionid=9953B353E4D1AAB755F015F7F10D0F31.2_cid298.pdf

S. 881

„Die Verwendung von zwei oder drei unterschiedlichen HIV-Screeningtests für die HIV-Stufendiagnostik wird von der WHO insbesondere für Hochprävalenz-Regionen mit begrenzten Ressourcen empfohlen. Dabei werden entweder generell zwei unterschiedliche Screening-tests (meist immunchromatographische Schnelltests) durchgeführt oder der zweite Screeningtest nur bei reaktivem erstem Test. Übereinstimmend reaktive Ergebnisse werden als Beweis einer HIV-Infektion angesehen und diskrepante Ergebnisse entweder mit einem dritten Test (Tie-Breaker) oder über eine Verlaufskontrolle, wie in Abschn. 2.1 beschrieben, abgeklärt.“

„Für Deutschland wird eine solche Strategie wegen der niedrigen HIV-Prävalenz nicht empfohlen. Insbesondere ist der positive prädiktive Wert zweier übereinstimmend reaktiver Screeningtests immer noch so niedrig, dass hier unbedingt eine weitere Bestätigungsdiagnostik, wie oben beschrieben, erfolgen muss. Allerdings ist bei Verwendung von zwei hochempfindlichen Screeningtests der negative prädiktive Wert bei diskrepanten Testergebnissen sehr hoch, speziell in Niedrig-Risiko-Kollektiven, wie etwa beim Schwangeren-Screening.“

Sowohl PPV als auch NPV kann man auf Basis von Werten der WHO selber ausrechnen, siehe Anhang I. Der NPV (Negative Predictive Value) ist hoch genug, um schon bei einem negativen Testergebnis (*diskrepante Testergebnisse*) die „Erkrankung“ sicher auszuschließen, während der PPV (Positive Predictive Value) so niedrig ist, dass 2 positive Screening-Ergebnisse nicht reichen sollen, sondern es wird eine weitere *Bestätigungsdiagnostik* benötigt.

Das wird dann PCR (auch NAT genannt) sein, siehe unten.

Aber selbst wenn ein Test positiv sein sollte. Das heißt dann lediglich, dass man mutmaßlich Bruchstücke von Antikörpern gegen den sogenannten HI Virus gefunden hat. Damit ist man

- a) noch nicht beim Virus (aber vielleicht bei HERV)
- b) noch lange nicht bei der Frage, ob der mutmaßliche Virus auch AIDS verursacht. Da spricht weit mehr dagegen als dafür.

Ich bezweifle stark den medizinischen Wert dieser HIV Tests. Hier scheint es mehr um eine Art *Schleppnetzfahndung* nach Kandidaten zu gehen. Hat man den Kandidaten gefunden wird man mit „modernster Technik“ irgendetwas finden. Hat man den Kandidaten dann auf HAART eingestellt wird er kurz darauf die *richtigen Symptome* zeigen.

11.2. Weitere Problemfaktoren

Luftfeuchtigkeit

- Packungsbeilage OneStep HIV 1+2 RapiCard™ InstaTest (Limitations of procedure, Punkt 2)
http://www.rapidtest.com/pdf/HIV_1_2_Serum_Plasma_WB_177575-1-12%2808-15-2015%29.pdf

*“As with many very sensitive rapid diagnostic tests, false positive results can occur due to the several reasons, most of which are related but not limited to the quality of the sample and **exposition of the test to humidity.**”*

International unterschiedliche Regelungen zur Interpretation von Testergebnissen

Diesem Umstand wurde auch seitens der Betroffenen in der Vergangenheit wenig bis gar keine Aufmerksamkeit geschenkt. In Zeiten von PCR scheinen es Ärzte und Labore zudem für überflüssig erachtet

zu haben, sich um die grundlegenden Tests zu kümmern, nachdem man die Diagnose einmal festgelegt hatte. Das ist auch eine Folge der Scheingenauigkeit von PCR.

Tabelle 43-20 Beurteilung von HIV-1-Western-Blot-Ergebnissen

Organisation	Kriterien für ein positives Western-Blot-Ergebnis
American Red Cross (ACR), Deutsches Institut für Normung (DIN)	Eine oder mehr Banden aus folgenden drei Gruppen: p18, p24, p55 (gag); gp41, gp120, gp160 (env); p31, p51, p65 (env)
Association of State and Territorial Public, Health Laboratory Directors (ASTPHLD), Department of Defense (DOD)	Zwei der folgenden Banden: p24 oder p31 und gp41 oder gp120/gp160
Consortium for Retrovirus Serology Standardization (CRSS)	Zwei oder mehr Banden: p24 oder p31 und gp41 oder gp120/gp160
Food and Drug Administration (FDA)	p24, p31 und gp41 oder gp120/gp160
National Institutes of Health (NIH)	p24 und gp41
World Health Organization (WHO)	Mindestens zwei Envelope- Banden (gp160, gp120, gp41)

1699

(Aus Lothar Thomas - Labor und Diagnostik, <http://docdro.id/AWNfVdq>)

Aber tatsächlich ist es so, dass nicht einmal bei dem grundlegenden Bestätigungstest, dem Western Blot Test, Einigkeit dazu besteht, welche Banden tatsächlich nachgewiesen werden müssen, siehe oben, Lothar Thomas – Labor und Diagnostik. PCR hilft hier nicht weiter, da PCR fordert, dass die HIV Infektion vorherfeststehen muß, siehe unten.

Anmerkung: Ein ELISA Test (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) geht von einem Gemisch aus und versucht anhand des Gemisches eine Reaktion nachzuweisen, hier das Vorhandensein von Bruchstücken von HIV Antikörpern oder Antigenen. Im Western Blot Test wird zusätzlich das Gemisch dem Gewicht nach aufgespalten und einzelne Banden erzeugt. Jede Bande entspricht für ein Protein (p) oder Glykoprotein (gp) dem entsprechenden Gewicht (Zahl), also z.B. p24 oder gp120 mit einem Molekulargewicht von 24 oder 120 kD (Kilo-Dalton).

Es scheint zudem so zu sein, dass dem Arzt, geschweige denn dem Patienten, das Bandenmuster nicht mitgeteilt oder vorgelegt wird. Das ist sehr bedenklich, denn nicht nur sind die notwendigen Banden nicht einheitlich definiert. Die Banden entwickeln sich auch in unterschiedlicher Stärke und Deutlichkeit. Manche Banden sind stark ausgeprägt, andere nur schwach. Das kann auch zu dem Befund „unbestimmt“ führen. Mit anschließender Diagnose durch PCR?

Am Ende entscheidet der Laborant, welches Bandenmuster und welche Bandenstärke des Western Blot Test er oder sie als ausreichend für eine HIV+ Diagnose erachtet. Das entspricht den Schulungsunterlagen der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde CDC, vgl.

- CDC, Case Studies in Applied Epidemiology, **2003**, No. 871-703, „Screening for Antibody to the Human Immunodeficiency Virus - Student's Guide“, <https://www.cdc.gov/eis/casestudies/XscreeningHIV.student.871-703.pdf>

“Establishing the cutoff value to define **a positive test result from a negative one is somewhat arbitrary.**“

Es ist zu befürchten, dass unterstellte Muster in der Diagnose eine Rolle spielen, also z.B. „arm und aus Afrika gleich HIV“ oder „homosexuell gleich HIV“.

Bewertung zu Kreuzreaktionen

- Kreuzreaktionen bei Schwangerschaften sind besonders kritisch, da eine Therapie auch immer das Kind betrifft. Zudem betrifft sie das „Frauenproblem“ (Anhang I) besonders. HIV ist in Deutschland bei Frauen 4 - 5x seltener als bei Männern.
- Die Vielzahl der Kreuzreaktionen, der große zeitliche Rahmen und die breite geographische Verteilung lassen Chargenprobleme (Fertigungsfehler in einzelnen Losen) unwahrscheinlich erscheinen.
- Kreuzreaktionen treten auch in Tests der letzten Generation auf (4th Generation).
- Kreuzreaktion spielen auch eine wichtige Rolle, da viele Patienten aus Hoch-Risikogruppen an klassischen Infektionen leiden (Syphilis, Herpes, Hepatitis B, Grippe, Malaria).
- Kreuzreaktionen bei Tuberkulose, Lepra, Malaria oder Parasiten spielen für Entwicklungsländer (u.a. Afrika) aufgrund der häufig prekären hygienischen Situation als auch der Wassersituation (Parasiten) eine wichtige Rolle.
- Kreuzreaktionen von Plazenta-Gewebe und HIV-Antikörper-Reaktionen von HERV sind der Forschung seit langem bekannt. Allgemein akzeptiert scheint die Rückrichtung, dass HIV-positives Gewebe stärkere HERV Aktivitäten zeigt. Die Frage kann sein, was heißt HIV-positiv in Gewebe mit starker HERV Aktivität?

Was können die Ursachen für diese zahlreichen Kreuzreaktionen sein?

a) Die HIV-Antikörper Tests sind eine Wette darauf, dass die Forschung und die Industrie genug über Antikörper wissen, um darauf testen zu können. Das ist angesichts Millionen verschiedener Antikörpern, die ein Mensch im Körper trägt, fragwürdig, vgl. Alberts et al. *Molecular Biology of the Cell*, 4th Ed. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26860/>

Das Immunsystem des Menschen ist permanent aktiv und produziert neue Antikörper und dies in großer Vielfalt, je nach Antigen, das eine Immunreaktion auslöst.

b) Es scheint ein grundsätzliches Problem in der Herstellung und Versorgung mit Antikörpern zu geben. Die Versorgung ist nicht sehr zuverlässig:

- Voskuil, „*The challenges with the validation of research antibodies*“, F1000Research **2017**, 6:161, Mar 2017, <https://f1000research.com/articles/6-161/v1>

Eine „**reproducibility crisis in biomedical science**“ hört sich nicht gut an.

“Everyone agreed that to some extent bad quality antibodies may contribute to lack of scientific progress and that something had to be done to remove such blame from the industries. The strong message is that antibodies need proper validation first before being used in scientific research.”

Das beeinflusst sowohl die Entwicklung von Antikörper-Tests als auch deren Verifizierung.

c) Es wird **nie der Virus selbst nachgewiesen**, sondern nur Protein(-Bruchstücke), die als Reaktion auf eine Virusinfektion gebildet worden sein sollen (Antikörper). Schon die menschlichen Antikörper gegen HIV, die im Test nachgewiesen werden sollen, sind nicht so spezifisch, wie vielfach unterstellt wird.

d) Unspezifische Antigen / Antikörper Reaktionen können aber auch rein natürlichen Ursprung haben und in der “Natur der Sache” liegen. Unspezifische Antikörper sind ein Selektionsvorteil und damit evolutionsbiologisch favorisiert solange bis die Autoimmun-Grenze (Angriff der körpereigenen Zellen) erreicht ist, vgl.

- Marchalonis et al. „*Exquisite specificity and peptide epitope recognition promiscuity, properties shared by antibodies from sharks to humans.*“ J. Mol. Recognition, Vol. 14(2), March/17 April **2001**, Pages 110-121, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/jmr.527>

In der Konsequenz ist zu befürchten, dass in Nicht-Risikogruppen auch Menschen selektiert werden, die besonders gut Antikörper bilden können und vielleicht gerade deswegen.

11.3. Antikörper-Tests - Aussagen der Hersteller

Was sagen die Hersteller? Alles bestens? Leider nein, denn HIV nachweisen kann offenbar keiner. Hier die Aussagen der Hersteller aus den Packungsbeilagen zu HIV Ag/Ab Tests:

Alere Determine™ HIV–1/2 Ag/Ab Combo

<https://www.fda.gov/media/86959/download>

LIMITATIONS of the TEST, Punkt 8

„A person who has HIV -1 p24 antigen or antibodies to HIV-1 or HIV-2 is **presumed** to be infected“

BioPlex 2200 HIV Ag-Ab assay

<https://www.fda.gov/media/92862/download>

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE, Punkt 4

*“Reactive specimens must be investigated by additional, **more specific supplemental tests.**”*

Uni-Gold™ Recombigen® HIV

<https://www.fda.gov/media/114893/download>

LIMITATIONS, Punkt 5

*“A Reactive result by Uni-Gold Recombigen HIV-1/2 **suggests the presence** of anti-HIV-1 and/or HIV-2 antibodies in the specimen.”*

INSTI™ HIV-1/HIV-2 Antibody Test

<https://www.fda.gov/media/79719/download>

LIMITATIONS OF THE TEST, Punkt 7

*“Because a variety of factors may cause non-specific reactions, a patient found to be Reactive using the INSTI™ HIV-1/HIV-2 Antibody Test should have a blood specimen drawn for **laboratory-based confirmatory testing.**”*

DPP® HIV 1/2 Assay

<https://www.fda.gov/media/84916/download>

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE, Punkt 9

*“... the REACTIVE test result is interpreted as **Preliminary Positive** for HIV-1 and/or HIV-2 antibodies.”*

Chembio SURE CHECK HIV 1/2

<https://www.fda.gov/media/73217/download>

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE, Punkt 8

*“A Reactive Test Result using the Chembio SURE CHECK HIV 1/2 test **suggests the presence** of antibodies to HIV-1 and/or HIV-2 in the specimen.”*

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE, Punkt 10

*“A person who has antibodies to HIV-1 or HIV-2 is **presumed to be infected** with the virus.”*

ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo Reagent Kit (Abbott)

<https://www.fda.gov/media/79057/download>

*“However, as with all immunoassays, the ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo assay may yield **nonspecific reactions due to other causes, particularly when testing in low prevalence populations.** A repeatedly reactive specimen **should be investigated further with supplemental confirmatory HIV-specific tests,** such*

as immunoblots, antigen tests, and HIV nucleic acid tests.”

Genscreen HIV Combo Ag/Ab EIA (Bio-Rad)

<https://www.fda.gov/media/81553/download>

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE (Punkt 13)

*“Repeatedly reactive specimens must be investigated **by additional, more specific, or supplemental tests.**”*

*“A person who has antibodies to HIV is **presumed to be infected** with the virus,...”.*

HIV Ag/Ab Combo (CHIV) Assay (SIEMENS ADVIA Centaur)

<https://www.fda.gov/media/92283/download>

LIMITATIONS

*“Patients routinely exposed to animals or to animal serum products for diagnosis or therapies can be prone to this interference and anomalous values may be observed. **Specimens from patients who have received mouse monoclonal antibodies for diagnosis or therapy may contain human anti-mouse antibodies and may interfere in assays that employ mouse monoclonal antibodies.**”*

*“A person who has antigen or antibodies to HIV is **presumed to be infected** with the virus.”*

Abbot Labs HIVAB HIV-1/HIV-2 (rDNA) EIA

<https://www.fda.gov/media/73256/download>

*“At present, there is **no recognized standard for establishing the presence or absence of antibodies to HIV-1 and HIV-2** in human blood.”*

MedMira Reveal Rapid HIV -1 Antibody Test

<https://www.fda.gov/media/73550/download>

*“A Reactive test result using the Reveal™ Rapid HIV -1 Antibody Test **suggests the presence of anti-HIV-1 antibodies** in the specimen.”*

Genetic Systems HIV-1/HIV-2 PLUS O EIA

<https://www.fda.gov/media/73524/download>

*“A person who has antibodies to HIV-1 is **presumed to be infected** with the virus,.. .”*

Elecsys HIV combi PT

<https://www.fda.gov/media/105906/download>

Limitations of the test

*“A person who has antigen or antibodies to HIV is **presumed to be infected** with the virus.”*

Bewertung zu Herstellerangaben

Auch wenn einige Herstellern eine Sensitivität oder Spezifität nahe 100% oder auch 100% versprechen: ein Nicht-Erreichen der angegebenen Grenzwerte hätte keine Folgen für sie. **Keiner der Tests übernimmt eine Garantie für die Resultate.** Die Hersteller sprechen davon, dass sie HIV-Antikörper (oder ein HIV-Antigen) nachweisen, die eine **HIV Infektion nahe legen, die aber im Labor zu bestätigen sei.**

Grds. sprechen die Hersteller davon, dass sie nur einen positiven Kandidaten für weitergehende Untersuchungen liefern. Aber **100% Kandidat** ergibt keinen Sinn, insbesondere aufgrund der aufgezeigten Probleme bei PCR, siehe unten.

Die Befürchtung ist, dass den Kandidaten monatelange Testreihen erwarten, die jedoch, teilweise auch mangels echter Infektion, keine eindeutigen Ergebnisse liefern (siehe unten). Für wieviele Kandidaten wird man diesen Aufwand betreiben? Und was bedeutet das für die Statistiken, z.B. aus Afrika?

Das ist schon etwas auffällig, ich hätte erwartet, dass nach einem positiven Test zumindest das Ergebnis feststeht. Aber es ist wohl nur als Einstieg in weitere Tests gedacht. Wie lange hält ein „Patient“ das aus?

Was ist aber mit PCR? Hier heißt es immer PCR sei so unglaublich sensitiv, dass einzelne Moleküle nachgewiesen werden können. Aber auch hier halten sich die Hersteller sehr bedeckt.

11.4. PCR Bestätigungstests - Aussagen der Hersteller

PCR kann sicherlich das Vorhandensein einzelner Moleküle testen. Aber das sagt nichts darüber aus, ob dieses Molekül schon im ursprünglichen Medium vorhanden war (Verunreinigung) oder aber ob das Vorhandensein zu einer pathogenen Wirkung führt. Aber was sagen die Hersteller von PCR Tests?

Es ist wenig bekannt, dass bei PCR Test Assays in der Packungsbeilage steht, dass die HIV Infektion vorher feststehen muß, vgl.

Roche AMPLICOR HIV-1 MONITOR Test

<https://www.fda.gov/media/73854/download>

*„The AMPLICOR HIV-1 MONITOR Test is **not intended to be used as a screening test for HIV or as a diagnostic test** to confirm the presence of HIV infection.“*

COBAS® AmpliScreen HIV-1 Test, version 1.5

<https://www.fda.gov/media/73991/download>

“The COBAS® AmpliScreen HIV-1 Test, v1.5 may **not be used to replace HIV-1 antibody detection tests** such as EIA or Western Blot.”

COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HIV-1 Test

<https://www.fda.gov/media/73832/download>

“The COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HIV-1 Test is **not intended to be used as a screening test for HIV or as a diagnostic test** to confirm the presence of HIV infection.”

COBAS TaqScreen MPX Test, version 2.0

<https://www.fda.gov/media/90540/download>

“This test is **not intended for use as an aid in diagnosis of infection with HIV, HCV, or HBV.**”

VERSANI HIV-1 RNA 3.0 Assay (bDNA)

<https://www.fda.gov/media/73497/download>

„The VERSANT HIV-1 RNA 3.0 Assay (bDNA) is **not intended for use as a screening assay for HIV infection or as a diagnostic test** to confirm the diagnosis of HIV infection”.

Aptima HIV-1 Quant Assay (Hologic)

<https://www.fda.gov/media/102425/download>

“This assay is **not intended to be used as a donor screening test for HIV-1 or as a diagnostic test** to confirm the presence of HIV-1 infection.”

Abbott RealTime HIV-1

<https://www.fda.gov/media/73278/download>

INTENDED USE

“This assay is **not intended to be used as a donor screening test for HIV-1 or as a diagnostic test** to confirm the presence of HIV-1 infection.”

Procleix Ultrio Elite Assay

<https://www.fda.gov/media/112861/download>

“This assay is **not intended for use as an aid in diagnosis of infection with HIV-1, HIV-2, HCV or HBV.**”

NucliSens HIV-1 QT — HIV QT

<https://www.fda.gov/media/73107/download>

“The NucliSens® HIV-1 QT assay is not intended to be used as a screening test for HIV-1 nor is it to be used as a diagnostic test to confirm the presence of HIV-1 infection.”

Bewertung zu PCR Bestätigungstests

Was denn nun? Fragwürdige Antikörper Tests auf Proteinbruchstücke mit zahlreichen Kreuzreaktionen als Voraussetzung aber auch Bestätigung von noch fragwürdigeren PCR RNA/DNA-Bruchstück Analysen? Es lohnt sich, sich weiter mit PCR auseinanderzusetzen. Denn es droht eine Apparatediagnostik bei der sich die Diagnose verselbstständigt und an Automaten ausgelagert ist.

Die Problematik mit PCR liegt darin begründet, dass der Test nicht auf die RNA oder DNA für das ganze Protein-Molekül testet, was einige 1000 Aminosäuren umfasst, sondern auf tatsächlich 20 – 40 Basenpaare der RNA oder DNA. Diese 20 – 40 Basenpaare heißen „Primer“, entsprechen tatsächlich ca. 10 Aminosäuren (statt 1000) und entscheiden darüber, was durch PCR detektiert wird. Das führt zu erheblichen Problemen mit Falschen-Positiven.

Doch vorher noch einmal zurück zur *Gemeinsamen Diagnostikkommission der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung von Viruskrankheiten e. V. (DVV e. V.) und der Gesellschaft für Virologie e. V. (GfV e. V.)*.

Diese hat auch etwas zu PCR zu sagen und hier insbesondere zu der Frage, wie sich Ärzte verhalten sollen, wenn sie PCR zur Diagnose einsetzen, obwohl Hersteller dies ablehnen, vgl.

- Rabenau et al., „Nachweis einer Infektion mit Humanem Immundefizienzvirus (HIV): Serologisches Screening mit nachfolgender Bestätigungsdiagnostik durch Antikörper-basierte Testsysteme und/oder durch HIV-Nukleinsäure-Nachweis“, Bundesgesundheitsbl **2015** · 58:877–886, http://www.dvv-ev.de/news/HIV-Diagnostik_Bundesgesundheitsblatt_2015.pdf;jsessionid=9953B353E4D1AAB755F015F7F10D0F31.2_cid298.pdf

Na ja. Man schreibt es auf. Dann hat man es schriftlich.

S. 879

*„Werden im Rahmen der Stufendiagnostik NAT zum Nachweis einer HIV-Infektion verwendet, müssen sowohl der vom **Testhersteller vorgegebene Verwendungszweck** als auch die Art der primär gewonnenen Probe beachtet und ggf. **im Befund kommentiert werden** (siehe Anlage D).“*

S. 879

*„Die Mehrzahl der kommerziellen HIV-1-NAT-Systeme ist von den Herstellern bislang nur für den Einsatz im Kontext einer HIV-Therapie (Therapiemonitoring) vorgesehen („Companion testing“). Die Anwendung von HIV-NAT-Systemen für den Erstnachweis einer HIV-Infektion im Rahmen der Stufendiagnostik ist möglich, **sollte jedoch im Befund kommentiert werden.**“*

S. 885 - Formulierungsvorschlag für den Befundtext

*„Der verwendete HIV-NAT ist vom Hersteller für die Verlaufsdiagnostik bei bekannter HIV-Infektion, aber nicht für den Erstnachweis einer HIV-Infektion vorgesehen. **Der Einsatz der HIV-NAT im Rahmen der Stufendiagnostik entspricht jedoch den aktuellen Empfehlungen zur HIV-Bestätigungsdiagnostik**“.*

Zusammenfassend kann man zu den Empfehlungen des DVV im Bundesgesundheitsblatt festhalten (siehe auch oben zu HIV Screeningtests):

- Der PPV von HIV-Screeningtests ist zu niedrig, als dass 2 positive Tests reichen würden. Es ist weitere „Bestätigungsdiagnostik“ erforderlich.
- PCR (NAT) geht zur Diagnose nach Herstellerangaben nicht. Aber: wir empfehlen es trotzdem und damit ist es zulässig.

Sollte man hier nicht erwarten, dass eine Methodik zum *Therapiemonitoring* auch zur Diagnose geeignet ist? Oder spielt die Diagnose dann keine Rolle mehr? Es ist dasselbe Spiel wie bei den Antikörper-Tests. Nachweisen kann keiner etwas. Das braucht man auch nicht. Es reicht der Konsens der sogenannten Experten in Kooperation mit der Industrie. Das sollte man das nicht als Wissenschaft bezeichnen. Es ist gut für das Geschäft. Aber es ist sicher nicht im Sinne des Patienten.

Die Vorsicht der Hersteller kommt nicht von ungefähr. Was passiert, ist meines Erachtens Folgendes. Schon die vielen falschen Positiven bei serologischen HIV Ag/Ab Tests (siehe oben) zeigt, dass es systematische Probleme mit der Diagnose über diese Biomarker gibt. Es kann sehr gut sein, dass ein positiver HIV Ag/Ab Test ein Zeichen (Biomarker) für einen gestressten Körper ist. Das entspräche der Situation in Risikogruppen (Infektionen, Drogen,..) und auch in weiten Teilen von Afrika (Mangelernährung, Schwermetallvergiftung, Parasiten, klassische Seuchen,...).

Bei PCR kommt hinzu, dass man auf kurze genetische Sequenzen des mutmaßlichen HI Virus testet (sogenannte Primer, siehe unten), aber, diese Sequenzen ändern sich stetig, da der mutmaßliche HI Virus häufig zu mutieren scheint, d.h. eine spontane Änderung in der genetischen Sequenz eintritt. Vgl.

- Cuevas et al., „*Extremely High Mutation Rate of HIV-1 In Vivo*“, PLoS Biol. **2015** Sep; 13(9), published online 2015 Sep 16, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4574155/>

*“This reveals an extremely high mutation rate of $(4.1 \pm 1.7) \times 10^{-3}$ per base per cell, **the highest reported for any biological entity.**”*

Das scheint mir der Grund zu sein, dass die Hersteller verlangen, dass eine mutmaßliche HIV Infektion vorher feststehen muß und dass PCR nicht zur Erstdiagnose taugt. Man hat in den letzten 25 Jahren so viele mutmaßliche HI Virus Sequenzen in die Gen-Datenbanken gestellt (siehe unten), dass es wahrscheinlich für hunderte von Viren reichen würde. Doch welche davon wären selektiv für den jeweiligen Menschen und

welche entsprechen natürlichen Gensequenzen, z.B. von Bakterien, die den menschlichen Körper ganz natürlich bevölkern? Aber auch wieder bei jedem Mensch anders.

Die Annahme, dass man es in jedem Fall mit einer Mutation zu tun hat mag plausibel scheinen, aber sie ist keineswegs zwingend, wenn man z.B. an endogene retrovirale Anteile denkt, die auch bei jedem Menschen anders sind. Aber, angesichts von tausenden unterschiedlichen Gensequenzen, die man dem HI Virus zuschreiben kann, wird man immer irgendwas finden, **wenn man von einer Infektion ausgeht**. Welcher Mensch hat die Nervenstärke, diese Prozedur unbeschadet zu überstehen?

Es handelt sich um klassische Zirkelschlüsse, die den Großteil dieser diagnostischen Protokolle ausmachen. Meines Erachtens völlig unverantwortlich. Aber, die Industrie steht hier blitzsauber da. Dank der Konsenskommissionen der sogenannten Experten.

Ich gehe davon aus, dass der wesentliche Teil der Diagnose aus den Angaben und dem Eindruck des Patienten stammt. Gibt dieser an, risikobehaftete Sexualkontakte gehabt zu haben oder stammt dieser erkennbar aus einer Risikogruppe so wird die Diagnose im Zweifel auf *HIV+* lauten.

12. Falsche Positive bei PCR und die Diagnostik von retroviraler Aktivität

PCR oder was ist tatsächlich im Reagenzglas? Hier gaukelt man der Bevölkerung eine Scheingenauigkeit vor. Schlimmer noch, denn tatsächlich sagt, in der Gegenwart von Antikörpern im menschlichen Körper, das Vorhandensein eines Moleküls (oder 50 Molekülen pro ml) nichts darüber aus, ob es eine pathogene, d.h. krankmachende, Wirkung gibt.

Da die meisten von uns die Windpocken hatten, sollten wir alle, wenn es nach PCR geht, an Gürtelrose erkrankt sein. Das ist offensichtlich nicht der Fall. Natürlich gibt es eine Gürtelrose und sie wird vom Windpockenvirus verursacht. Aber deshalb wird die Bevölkerung nicht ein Leben lang gegen Windpocken therapiert.

Für diese schweren Zellgifte in der HIV Therapie (HAART) scheint das aber ausreichend.

PCR kann zwar das Vorhandensein bestimmter RNA oder DNA Bruchstücke im Medium sehr sensitiv nachweisen. Aber es kann weder eine Aussage zur Bioaktivität der inaktiven Viren machen, noch zur Pathogenität. Die Pathogenität muß vorher feststehen. D.h. PCR unterscheidet nicht zwischen Korrelation und Kausalität.

Anmerkung: Für PCR werden kurze DNA Stücke benötigt, sogenannte Primer, vgl.

[https://en.wikipedia.org/wiki/Primer_\(molecular_biology\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Primer_(molecular_biology)). Diese Primer sind nicht sehr lang, ca. 20 - 40 Basenpaare (Bp). Die Sequenz der Basenpaare ist so gewählt, dass sie zu einer mutmaßliche Erreger DNA komplementär ist und an eine vorliegende DNA (Template) im Medium andocken kann. Durch die DNA Polymerase im Medium werden dann die Primer verlängert und ein Doppelstrang entlang des Template-Einzelstranges erzeugt. Diese Schritte werden mehrfach wiederholt und bei jedem Schritt verdoppelt sich das vorhandene DNA Material. Zum Verfahren vgl. auch

[http://www.aun.edu.eg/molecular_biology/PCR\(1\)/Primer%20Design.pdf](http://www.aun.edu.eg/molecular_biology/PCR(1)/Primer%20Design.pdf)

Ganz offensichtlich ist die Spezifität der Primer von erheblicher Bedeutung bei diesem Nachweisverfahren. Dabei kommt es in einer erheblichen Anzahl von Fällen zu Falschen-Positiven. Das hat seine Ursache zum einen in „Verunreinigungen“ im Medium. So ganz genau weiß niemand, was das alles drin ist, siehe auch Anhang II. Zum anderen sind die Primer eben nicht so spezifisch wie man gerne hätte.

Vgl. zu falschen HIV Positiven bei PCR:

- Busch et al., *“Poor sensitivity, specificity, and reproducibility of detection of HIV-1 DNA in serum by polymerase chain reaction. The Transfusion Safety Study Group.”*, J Acquir Immune Defic Syndr. **1992**;5(9):872-7, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1512686>

*“HIV-1 gag signal was also reported for 28 of 151 PCR determinations on **34 samples from noninfected blood donors (18.5% false-positive rate).**”*

*“These results indicate that current techniques for detecting cell-free HIV-1 DNA in serum **lack adequate sensitivity, specificity, and reproducibility for widespread clinical applications.**”*

Diese Feststellungen scheinen niemanden gestört zu haben. Die Methode wurde entgegen den Herstelleraussagen zur Diagnose eingesetzt und am lebenden Objekt *verfeinert*.

- De Mendoza et al., “False positive for HIV using commercial viral load quantification assays.”, *AIDS* **1998**. 12:2076-2077, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9814879>
- Rich et al. “Misdiagnosis of HIV infection by HIV-1 plasma viral load testing: A case series.”, *Ann Intern Med* **1999**. 130:37-39, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9890848>
- Bakshi et al., “Repeatedly positive human immunodeficiency virus type 1 DNA polymerase chain reaction in human immunodeficiency virus-exposed seroreverting infants.”, *Pediatr Infect Dis J.* **1995** Aug;14(8):658-62, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8532421>
- Feucht et al. „False-positive HIV DNA PCR testing of infants: Implications in a changing epidemic”, *March* **2012**, Vol. 102, No. 3, *SAMJ*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22380909>
- Jagtap et al. “Discordant HIV DNA PCR results among infants diagnosed with HIV infection and initiated on ART: a case series.”, *Int J STD AIDS.* **2017** Mar;28(4):415-417, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27638411>
- De Ravin et al. “False-Positive HIV PCR Test Following Ex Vivo Lentiviral Gene Transfer Treatment of X-linked Severe Combined Immunodeficiency Vector.”, *Mol Ther.* **2014** Feb; 22(2): 244–245, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24487563>
- Mathai et al. “Repeated false positive HIV DNA PCR in an exposed infant”, *Med J Armed Forces India.* **2013** Oct; 69(4): 392–393, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3862937/>
- Havlicek et al. “False-positive HIV diagnosis by HIV-1 plasma viral load testing.”, *Ann Intern Med.* **1999** Nov 16;131(10):794, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10577313>
- Kiely et al., “The potential complexity and need for caution when interpreting atypical human immunodeficiency virus reactivity in blood donors.”, *Blood Transfus.* **2015** Oct; 13(4): 669–671, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26192776>

“However, over the 17-month follow-up period, **while all samples remained strongly reactive on the anti-HIV immunoassays, there was no progression to a western blot-positive result.** HIV RNA was not detected in any of the donor’s samples tested at VIDRL on the Abbot Real Time or Roche Taqman assays, despite replicate testing on the Roche assay on two occasions. In addition, three samples were tested for proviral DNA and all three were negative. After the 17-month follow-up period, which included both laboratory testing and clinical assessment, the donor’s results were assessed as not consistent with HIV infection. **Given**

this assessment, the discordant results for the Ultrio Plus and dHIV assays could be due to contamination or represent false positive results but we were unable to distinguish between these two explanations.

- Quirós et al., "Diagnosis of HIV-1 infection by PCR with two primer pairs.", Eur J Epidemiol. **1993** Jul;9(4):426-9, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8243598>

"..., in the seronegative at risk group 2 samples were positive with only one primer pair (SK38/SK39), and 4 samples were found positive by both primer pairs (SK38/39 & SK68/69)."

- Kakaiya et al., "False-positive nucleic acid test results for human immunodeficiency virus RNA and hepatitis C virus RNA: an underappreciated problem." Transfusion. **2011** Jan;51(1):225-6, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21219326>

- Agarwal et al., "False positive HIV-1 DNA PCR in infancy.", Indian Pediatr. **2008** Mar;45(3):245-6, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18367778>

"Surprisingly, all 3 PCR positive neonates were non-reactive to ELISA."

Die Situation wird weiter durch den Umstand kompliziert, dass die Patienten häufig unter klassischen Infektionen leiden, insbesondere in Entwicklungsländern sind Tuberkulose und Malaria häufig. Es wird solange getestet bis irgendetwas anspricht. Wehe dem, der in diese Mühlen gerät, vgl.

- Debyser et al. "Failure to quantify viral load with two of the three commercial methods in a pregnant woman harboring an HIV type 1 subtype G strain.", AIDS Res Hum Retroviruses. **1998** Mar 20;14(5):453-9, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9546805>

"We investigated the discrepant observation of an undetectable viral load in an immunodeficient pregnant HIV-1-infected patient of African origin with no prior antiretroviral treatment. Although clinical progression was present in this patient with tuberculosis and a low CD4 cell count, viral load determinations with both the Amplicor Monitor and NASBA assays revealed no detectable RNA levels."

Entwickelt man hier die Methodik am lebenden Objekt? Wie es scheint, kann nur eines nicht passieren: dass die Patientin ganz einfach an Tuberkulose leidet, was in der Regel ohne weiteres heilbar ist.

- Oberhelman et al., "A Controlled Study of Tuberculosis Diagnosis in HIV-Infected and Uninfected Children in Peru", PLoS ONE, **2015** Apr 30 10(4): e0120915, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25927526>

„The inadequacy of these PCR results only became apparent because well-controls were included in similar numbers to cases, in contrast to many previous studies of pediatric TB diagnostics “

„PCR sensitivity was difficult to assess because false-positives were more common than true positives.“

Häufig genug werden heute nur noch verschiedene PCR Assays gegeneinander getestet, vermutlich auch deshalb weil es keinen Standard gibt. Das scheint nicht ausreichend. Ich meine, dass hier ein grds. Problem in der Diagnostik von retroviralen Aktivitäten besteht.

Dafür spricht auch, dass eine sehr hohe Übereinstimmung zwischen DNA Sequenzen, die aus **Brustkrebs-Patientinnen** und **Prostatakrebs-Patienten** isoliert wurden, und HIV gefunden wurden.

Das scheint einigermaßen überraschend. Zur Erläuterung:

In den späten 1990er Jahren isolierten Rakowicz-Szulczynska et al. HIV-1-DNA-Sequenzen aus Brust- und Eierstockkrebsgewebe. Brustkrebsgewebe-DNAs von 40 Patienten wurden unter Verwendung von HIV-1-env (gp41)-Primern amplifiziert und alle Proben waren positiv. DNA-Fragmente, die in sieben zufällig ausgewählten Brustkrebsproben amplifiziert wurden, wurden sequenziert, d.h. die Basenfolge (Sequenz) der DNA analysiert. Auf einer Länge von 141-143 Basenpaaren (bp) stimmten die Sequenzen aus den Brustkrebszellen mit 90-95% Übereinstimmung mit einem Segment von HIV-1, der Gruppe M und dem Subtyp B, dem Haupt-HIV-1-Subtyp, überein. Dieser Subtyp ist prävalent in den USA, Westeuropa und Australasien. Rakowicz-Szulczynska et al. berichteten über ähnliche Befunde bei Eierstock- und Prostatakrebs, vgl.

- Rakowicz-Szulczynska et al., *“Human immunodeficiency virus type 1-like DNA sequences and immunoreactive viral particles with unique association with breast cancer.”* Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology **5**, 645-53 (1998), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9729531>

“The average similarity to HIV-1 in all of the breast cancer DNAs tested was at least 90% (Fig. 4), which indicated a strong homology of the identified cancer sequences to HIV-1.”

- Rakowicz-Szulczynska et al., *“Prostate, breast and gynecological cancer markers RAK with homology to HIV-1.”*, Cancer Letters **124**, 213-23 (1998), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9500213>

“The DNA fragments amplified in prostate cancer and in BPH showed more than 90% homology to the HIV-1 gene for gp41.”

- Rakowicz-Szulczyn et al. *“Relevance of the Viral RAK Alpha Gene in Diagnosis of Malignant Versus Nonmalignant Tumors of the Ovary and Uterus”*, Clin Diagn Lab Immunol. **2000** May; 7(3): 360–365, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10799446>

„The RAK alpha gene was PCR amplified with HIV-1-derived primers SK68 and SK69. RAK antigens p120, p42, and p25 were found in 95% of ovarian, uterine, and cervical cancer cases and in 75% of vulvar cancer cases.”

“DNA sequences amplified in all cancer cases exhibited more than 90% homology to HIV-1 gp41 and were encoded for the functional peptide.”

Diese Analysen kann man selbst nachvollziehen, indem man eine entsprechende Abfrage in der BLAST Gendatenbank durchführt. Dazu nimmt man die Gensequenz von Rakowicz-Szulczynska et al., die unter

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/?term=\(Rakowicz-Szulczynska\)+AND+%22HIV-like+human+cancer+virus%22%5Bporgn%3A_txid433832%5D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/?term=(Rakowicz-Szulczynska)+AND+%22HIV-like+human+cancer+virus%22%5Bporgn%3A_txid433832%5D) abgelegt ist, z.B.

Summary ▾ 20 per page ▾ Sort by Default order ▾

Send to: ▾

Items: 1 to 20 of 22

<< First < Prev Page 1 of 2 Next > Last >>

- ☐ [HIV-like human cancer virus cancer-associated protein RAK alpha \(RAK alpha\) gene, partial cds](#)

1. 141 bp linear DNA

Accession: AY170389.1 GI: 27501959

[Protein](#) [PubMed](#) [Taxonomy](#)

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#) [PopSet](#)

Die Basensequenz zu “***HIV-like** human cancer virus cancer-associated protein RAK alpha (RAK alpha) gene*” (Accession Number: AY170389.1) lautet:

“GCAGCAGGAAGCACTATGGGCGCAGCGTCAATAACGCTGACGGTACAGGCCAGACAATTGTTGTCTGGTATAGTGAA
ACAGCCAAACAATTTGCTGAGGGCTATTGATGCGCAACAGCTTCTGTTGCAACTCACAGTCTGG”

Das ist die Gen-Sequenz, dass Rakowicz-Szulczynska et al. aus Brustkrebspatientinnen isoliert haben.

Durch Eingabe der Accession Number, hier AY170389.1, unter https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?PAGE_TYPE=BlastSearch, kann man nach homologen Sequenzen suchen:

Standard Nucleotide BLAST

Enter Query Sequence

Enter accession number(s), gi(s), or FASTA sequence(s)

AY170389.1

Clear Query subrange

From To

Or, upload file

Durchsuchen... Keine Datei ausgewählt.

Job Title

AY170389:HIV-like human cancer virus cancer-associated...

Enter a descriptive title for your BLAST search

☐ Align two or more sequences

BLAST drücken, ggfs. unter Algorithmic Parameters die Anzahl der angezeigten Treffer hochsetzen:

BLAST

Search **database Nucleotide collection (nr/nt)** using **Megablast (Optimize for highly similar sequences)**
☐ Show results in a new window

Die Datenbank sucht nun in allen hinterlegten Gen-Sequenzen nach übereinstimmenden Basen-Folgen, die der eingegebenen Folge entsprechen. Es ergibt sich folgende Ergebnisliste:

Sequences producing significant alignments:

Select: [All](#) [None](#) Selected: 10000

Alignments					Download	GenBank	Graphics	Distance tree of results						
Description									Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
<input checked="" type="checkbox"/>	HIV-like human cancer virus cancer-associated protein RAK alpha (RAK alpha) gene, partial cds								261	261	100%	4e-66	100%	AY170389.1
<input checked="" type="checkbox"/>	HIV-like human cancer virus cancer-associated protein RAK alpha (RAK alpha) gene, partial cds								244	244	100%	4e-61	98%	AY170380.1
<input checked="" type="checkbox"/>	HIV-1 isolate 14592_1_44.3 from United Kingdom, partial genome								239	239	100%	2e-59	97%	MF109540.1
<input checked="" type="checkbox"/>	HIV-1 isolate Q1502TOB8U from USA envelope glycoprotein (env) gene, complete cds								235	235	100%	2e-58	96%	GU728099.1
<input checked="" type="checkbox"/>	HIV-1 isolate 102605m_7 from USA envelope glycoprotein (env) gene, complete cds; and vpu protein (vpu), rev protein (rev), and tat protein (tat) genes, partial cds								233	233	100%	8e-58	96%	MH013185.1
<input checked="" type="checkbox"/>	HIV-1 isolate 102605m_16 from USA nonfunctional env protein (env) gene, complete sequence; and vpu protein (vpu), rev protein (rev), and tat protein (tat) genes, partial cds								233	233	100%	8e-58	96%	MH013173.1
<input checked="" type="checkbox"/>	HIV-1 isolate 102605m_12 from USA envelope glycoprotein (env) gene, complete cds; and vpu protein (vpu), rev protein (rev), and tat protein (tat) genes, partial cds								233	233	100%	8e-58	96%	MH013168.1
<input checked="" type="checkbox"/>	HIV-1 isolate 13659_1_86.3 from United Kingdom, partial genome								233	233	100%	8e-58	96%	MF109468.1
<input checked="" type="checkbox"/>	HIV-1 isolate H1p31 from Spain, complete genome								233	233	100%	8e-58	96%	KT259315.1
<input checked="" type="checkbox"/>	HIV-1 isolate P1046_14.85_20D from USA envelope glycoprotein (env) gene, complete cds								233	233	100%	8e-58	96%	KT283920.1
<input checked="" type="checkbox"/>	HIV-1 isolate P1046_14.85_1A from USA envelope glycoprotein (env) gene, complete cds								233	233	100%	8e-58	96%	KT283919.1
<input checked="" type="checkbox"/>	HIV-1 isolate P1046_14.85_19B from USA envelope glycoprotein (env) gene, complete cds								233	233	100%	8e-58	96%	KT283918.1
<input checked="" type="checkbox"/>	HIV-1 isolate P1046_14.85_17F from USA envelope glycoprotein (env) gene, complete cds								233	233	100%	8e-58	96%	KT283916.1
<input checked="" type="checkbox"/>	HIV-1 isolate P1046_14.85_16B from USA envelope glycoprotein (env) gene, complete cds								233	233	100%	8e-58	96%	KT283915.1
<input checked="" type="checkbox"/>	HIV-1 isolate P1046_14.85_14B from USA envelope glycoprotein (env) gene, complete cds								233	233	100%	8e-58	96%	KT283914.1
<input checked="" type="checkbox"/>	HIV-1 isolate P1046_2.23_Z2 from USA envelope glycoprotein (env) gene, complete cds								233	233	100%	8e-58	96%	KT283913.1

Die Ergebnisliste führt >1000 Treffer von HIV-1 Proteinen mit >95% identischer Primärstruktur auf und das für eine DNA Sequenz, die aus Brustkrebs-Zellen isoliert wurde.

Die Problematik scheint, dass man die letzten 25 Jahre eine vollkommen HIV-zentrische Forschung betrieben hat und alles was man gefunden hat in die Gen-Datenbanken eingespeichert hat. Wie man oben gesehen hat, waren das aber nicht alles HIV+ Menschen. Zudem weiß niemand, was PCR alles verstärkt hat, da niemand weiß, was sich alles in dem jeweiligen Medium befunden hat.

Für diese Interpretation spricht auch der folgende Befund, der bei einer Suche in der BLAST Gen-Datenbank erhebliche Übereinstimmungen zwischen HIV Gensequenzen und einer ganzen Reihe von natürlich im Mensch vorkommenden Organismen als auch menschlicher DNA gefunden hat, vgl.

- Romero, „Contamination of genomic databases by HIV-1 and its possible consequences. A study in Bioinformatics.“, March 2014, http://openaccess.uoc.edu/webapps/o2/bitstream/10609/31361/1/Contamination_of_genomic_databases_by_HIV-1_Bioinformatic.pdf

Im Kern ist die Abfrage analog zu der obigen. Es werden „bekannte“ HIV Gen-Sequenzen in die Abfrage eingegeben und geschaut, was sich sonst alles finden läßt. Es scheint mir verfrüht von einer Verunreinigung der Datenbank zu sprechen, alles andere wäre aber derzeit vermutlich nicht zu veröffentlichen.

Auszug aus Romero , „*Contamination of genomic databases by HIV-1 and its possible consequences. A study in Bioinformatics.*“, March **2014**:

„A 67 bp segment of human chromosome 8 DNA that has a 99% (66/67) alignment with HIV-1 DNA between base pairs 6348-6414. This segment is a partial cds for HIV-1 proteins p120 and p160“

Anmerkung: cds bedeutet „Coding DNA sequence“, vgl. https://en.wikipedia.org/wiki/Coding_region.

Table 4: TBLASTN HIV-1 amino acid sequences identity search against specified taxa

Sequence	Subject (bp)	Cover	Identity	E-Value	Data
HIV p31 (288aa)	<i>Schistosoma mansoni</i> (6914)	90%	28%	2e-23	Link 38
HIV p24 (231aa)	<i>Homo sapiens</i> chromosome 7, GRCh37.p13 (159138663)	60%	37%	6e-11	Link 39
	<i>Homo sapiens</i> chromosome 3, GRCh37.p13 (198022430)	51%	36%	4e-09	Link 40
HIV p55 (500aa)	<i>Schistosoma mansoni</i> (6914)	46%	29%	2e-17	Link 41
HIV p51 (440aa)	<i>Homo sapiens</i> genomic sequence surrounding <i>NotI</i> site (597)	38%	71%	2e-81	Link 42
	<i>Cryptococcus neoformans</i> var. <i>grubii</i> H99 chromosome 12 (774062)	61%	25%	3e-11	Link 43
	<i>Schistosoma mansoni</i> (6914)	64%	36%	4e-46	Link 44
HIV polPolyprotein (1003aa)	<i>Homo sapiens</i> genomic sequence surrounding <i>NotI</i> site (597)	16%	71%	4e-78	Link 45
	<i>Candida albicans</i> genomic DNA, chromosome 7 (949626)	46%	29%	1e-09	Link 46
	<i>Homo sapiens</i> chromosome 7, GRCh37.p13 (159138663)	94%	26%	1e-63	Link 47
HIV p41 (345aa)	Uncultured fungus (856)	23%	93%	4e-45	Link 48
HIV p120 (511aa)	Uncultured fungus (856)	7%	100%	4e-14	Link 49
HIV p160 (856aa)	Uncultured fungus (856)	14%	93%	1e-53	Link 50
HIV p66 (560aa)	<i>Homo sapiens</i> genomic sequence surrounding <i>NotI</i> site (597)	31%	68%	7e-81	Link 51
	<i>Schistosoma mansoni</i> (6914)	50%	36%	8e-46	Link 52
	<i>Homo sapiens</i> chromosome 7, GRCh37.p13 (159138663)	99%	28%	2e-48	Link 53

(Aus Romero, 2014, Tabelle 4)

Es ist nicht ganz klar, wie es zu einer Verunreinigung (*contamination*) einer Datenbank kommen kann:

„Notwithstanding, there are several reasons why contamination may not be the universal explanation for these data. They include

- (a) there is no actual proof of contamination
- (b) sequences are deposited by laboratories conducting research unrelated to HIV
- (c) some sequences are reported by laboratories at foremost institutions
- (d) laboratories undertake forensic precautions to exclude and neutralise contamination
- (e) no HIV-1 DNA alignments were found in the nine sets of “control”, 6 non-HIV-RNA virus genomes similar in length to the HIV-1 genome (data not shown)
- (f) using the HIV-1 gp41-derived primers SK68 and SK69 HIV-1 sequences were reported in malignant tissues of patients in the absence of HIV-1 infection“

Ein Umstand, dem hier wenig bis gar keine Aufmerksamkeit geschenkt wird, ist der Umstand, dass bei PCR ein (!) Molekül zur Reaktion reicht. Das können auch DNA Bestandteile sein, die aus dem Verdauungssystem in das Blut übergetreten sind, vgl.

- Spisák et al., "Complete genes may pass from food to human blood.", PLoS One. **2013** Jul 30;8(7):e69805, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23936105>

*"Here, based on the analysis of over 1000 human samples from four independent studies, we report evidence that **meal-derived DNA fragments which are large enough to carry complete genes can avoid degradation and through an unknown mechanism enter the human circulation system. In one of the blood samples the relative concentration of plant DNA is higher than the human DNA.**"*

- Schubbert et al., "Foreign (M13) DNA ingested by mice reaches peripheral leukocytes, spleen, and liver via the intestinal wall mucosa and can be covalently linked to mouse DNA.", Proc Natl Acad Sci U S A. **1997** Feb 4;94(3):961-6, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9023365>

"In 84 animals, fragments of M13mp18 DNA were detected in the contents of the small intestine, the cecum (until 18 h), the large intestine, or the feces. In 254 animals, M13mp18 DNA fragments of up to 976 bp were found in blood 2-8 h after feeding. In buffer-fed control animals, M13mp18 DNA could not be detected."

*"M13mp18 DNA could be traced by fluorescent in situ hybridization in the columnar epithelial cells, in the leukocytes in Peyer's patches of the cecum wall, in liver cells, and in B cells, T cells, and macrophages from spleen. **These findings suggest transport of foreign DNA through the intestinal wall and Peyer's patches to peripheral blood leukocytes and into several organs.**"*

Es scheint, dass bei dieser Gesamt-Datenlage erhebliche Zweifel an der Spezifität von PCR angebracht sind und man nicht alles glauben sollte, was aus PCR herauskommt, unabhängig von der Frage, ob es pathogen ist. **Deshalb wäre es falsch, bei zweifelhaften Testergebnissen einfach eine mutmaßliche Virusmutation zu unterstellen und eine angepasste Primer-Sequenz in die Datenbank zu stellen. Hier hätte sich dann das Messverfahren verselbstständigt und wäre jeder Kontrolle entzogen.**

Da in den letzten 25 Jahren fast ausschließlich HIV Forschung gefördert wurde, liegt die Vermutung nahe, dass es eher umgekehrt ist, nämlich dass viele Gen-Sequenzen fälschlicherweise HIV attribuiert wurden, sich aber heute unter dieser Bezeichnung in der Datenbank befinden. Dafür spricht auch folgende Publikation,

- Yuan et al., "It Is Imperative to Establish a Pellucid Definition of Chimeric RNA and to Clear Up a Lot of Confusion in the Relevant Research.", Int J Mol Sci. **2017** Mar 28;18(4). pii: E714, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28350330>

*"There **have been tens of thousands of RNAs deposited in different databases that contain sequences of two genes and are coined chimeric RNAs, or chimeras. However, "chimeric RNA" has never been lucidly defined, partly because "gene" itself is still ill-defined and because the means of production for many RNAs is unclear.**"*

Man kann zusammenfassen: PCR ist nicht nur überempfindlich, es kann virale Wirkung unter Einfluß von Antikörpern *in vivo* nicht erkennen und es schafft nahezu beliebige Wahrheiten, da sich beliebig RNA/DNA-

Bruchstücke finden lassen, ohne jede Infektion. Zu fragen wäre auch, wie sich die Messungen unter HAART entwickeln, d.h. bei Einnahme von Chain Terminatoren und der Erzeugung beliebiger DNA Bruchstücke, siehe oben.

Dies läßt auch die mutmaßlich hohe Mutationsrate des HI Virus in anderem Licht erscheinen.

Dazu kommt die Problematik des "quantitativen" PCR. D.h. es wird nicht nur festgestellt, was sich im Medium befindet, sondern auch, wieviel davon. Dazu sei gesagt, dass erheblich Zweifel daran bestehen, dass das PCR Verfahren zu einer quantitativen Aussage fähig ist. Dem Verfahren nach werden die einzelnen Moleküle mit einem Faktor von ca. 1.000.000.000x verstärkt und jeder Fehler dabei geht exponentiell ein.

Das, was an qPCR „quantitativ“ sein soll, bezieht in der Regel nur auf die Diagnostik und die Frage, ob überhaupt mutmaßliche Virenbruchstücke nachgewiesen werden können, was nach Herstellerangaben nicht sein sollte. **Die absolute Viruslast wird kaum betrachtet, da diese Zahl fast nicht reproduziert werden kann.** In einer Untersuchung der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde CDC sind Proben zur PCR Analyse an verschiedene Labore geschickt worden. Die bestimmten mutmaßlichen Viruslasten schwankten um bis zu einen **Faktor 67x**, vgl.

- CDC Morbidity and Mortality Weekly Report, November 16, **2001**, Vol. 50, No. RR-20, <https://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5020.pdf>, Tabelle 2

Roche Amplicor HIV-1 Monitor: 71 Labore

Minimum	Median	Maximum
3,849	118,000	259,018

Beeindruckend ist hier vor allem die Zahl der Labore, die regelmäßig mit Patientenproben versorgt sein wollen.

Abgesehen von dem Umstand, dass PCR nicht zwischen latenten und aktiven Viren unterscheiden kann und abgesehen von dem Problem der Spezifität: im Vergleich zu konventionellen Methoden überschätzt PCR die Konzentration von mutmaßlichen Virus-Bruchstücken um bis zu 60.000x, vgl.

- Piatak et al., "High Levels of HIV-1 in Plasma During All Stages of Infection Determined by Competitive PCR", Science. **1993** Mar 19;259(5102):1749-54, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8096089>

„Plasma virus levels determined by QC-PCR correlated with, **but exceeded by an average of 60,000-fold**, virus titers measured by endpoint dilution culture.“

Wie kann es sein, bei der angeblich enormen Spezifität von PCR, dass eine Syphilis-Infektion (sehr häufig bei HIV+ gemessenen Menschen in Risikogruppen) oder Würmer (sehr häufig in Afrika) die sogenannte Viruslast beeinflussen? Vgl.

- Buchacz et al, "Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell count", AIDS **2004**, 18:2075–2079, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15577629>

- Palacios et al., „*Impact of syphilis infection on HIV viral load and CD4 cell counts in HIV-infected patients.*“, J Acquir Immune Defic Syndr. **2007** Mar 1;44(3):356-9,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17159654>

Genau diese Experimente zur CD4 Zellenzahl und PCR Viruslast wurden aber immer wieder als Beweis der Wirksamkeit von mutmaßlich antiviralen Medikamenten hergenommen und damit auch als Beweis der HI Virusthese von AIDS.

Daneben können auch Parasiten die mutmaßliche Viruslast beeinflussen. Parasiten, die vor allem in Afrika häufig sind, vgl.

- Wolday et al. „*Treatment of Intestinal Worms Is Associated With Decreased HIV Plasma Viral Load*“, J Acquir Immune Defic Syndr. **2002** Sep 1;31(1):56-62, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12352151>

*“Helminth “load” is correlated to HIV plasma VL, and successful **deworming is associated with a significant decrease in HIV plasma VL.**”*

Wie glaubwürdig sind dagegen Untersuchungen, die eine Abhängigkeit von PCR Viruslast von der Hautfarbe festgestellt haben wollen? Vgl.

- Smith et al. „*Ethnicity and discordance in plasma HIV-1 RNA viral load and CD4+ lymphocyte count in a cohort of HIV-1-infected individuals.*“, J Clin Virol. **2003** Jan;26(1):101-7,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12589840>

*“These results suggest that plasma HIV-1 VL is discordantly low in **Black compared with Caucasian** groups stratified for CD4+ count, in this cohort of antiretroviral naive HIV-1-positive individuals living in London.”*

Die PCR Probleme umfassen auch erhebliche Schwierigkeiten beim Design der Primer, die (konzentrationsabhängig) miteinander (*Primer-Dimer*) oder auch mit sich selbst (*Hairpin*) reagieren können. Vgl. auch

https://www.researchgate.net/post/Any_suggestions_on_why_my_PCR_primers_are_not_working

oder

https://www.researchgate.net/post/What_should_I_do_if_the_forward_primer_binds_at_two_sites

oder

https://www.researchgate.net/post/How_to_avoid_Primer-Dimer_Formation_and_get_our_gene_amplified

Hoffen wir mal, dass Ihr Laborant diese Fragen schon beantwortet hat. Zu weiteren Problemen mit PCR siehe auch Anhang II.

13. Stimulation von Reverse Transcriptase Aktivität und Virus Strukturen *in vitro*

Es wird häufig übersehen, aber kaum eine wissenschaftliche Untersuchung arbeitet mit frisch von einem Menschen entnommenen Zellen. Es handelt sich in der Regel um vor Jahren unsterblich gemachte Zellkulturen, die zu diesem Zweck mit Krebszellen gekreuzt wurden. Unsterblich heißt hier, dass sich die Zellen beliebig oft teilen können. Normale Zellen verlieren die Fähigkeit zur Zellteilung nach ca. 30 – 50 Generationen. Für die Forschung ist das unzumutbar. Deshalb gibt es diese unsterblichen Zellen, die auch kommerziell erhältlich sind.

Werden Experimente mit Zellen eines mutmaßlich HIV+ infizierten Menschen durchgeführt, so kommen spezielle Protokolle zum Einsatz. *In vitro* Experimente zu HIV, also Experimente im Reagenzglas werden mit speziell **aktivierten Zellen** durchgeführt werden. D.h. heißt es wird **PHA (Phytohaemagglutinin)** und **IL-2 (Interleukin-2)**, manchmal auch andere Aktivatoren, zugegeben, um die T-Zellen zu **aktivieren** und die Produktion mutmaßlicher Viren zu stimulieren. Ohne diese Aktivierung geht es nicht.

Dazu gibt es sogenannte Standard-Protokolle, die man entwickelt hat, da bis in die 90er Jahre nicht alle Labore die retrovirale Aktivität nachweisen konnten. Deshalb setzen die meisten Labore inzwischen sogenannte Standard oder auch Konsens-Protokolle zum mutmaßlichen Nachweis des HI Virus ein. Der Name Standard ist hier aber Schall und Rauch. Das ist nichts Naturgegebenes. Es ist lediglich ein Konsens der biochemischen Labore nach welchem **Kochrezept** sich am einfachsten mutmaßliche retrovirale Aktivität, d.h. Reverse Transcriptase Aktivität, zeigen lässt.

Diese funktionieren häufig nach dem Prinzip der Co-Kultur. D.h. es gibt eine zweite Kultur von uninfizierten Zellen, in der der HI Virus vermehrt werden soll. Jedoch diese wird zunächst **aktiviert**, damit diese Vermehrung auch funktioniert.

Vgl.

- Montefiori Laboratory Duke University, "Protocol for HIV-1 Isolation by PBMC Co-Culture", (January 2014), <https://www.hiv.lanl.gov/content/nab-reference-strains/html/Protocol-for-HIV-1-Isolation-by-PBMC-Co-Culture-January-2014.pdf>

*"Primary isolates of HIV-1 are most readily isolated by **mixing PBMC from infected subjects with mitogen-stimulated PBMC from healthy, uninfected donors**. The coculture is incubated in growth medium containing the **T cell growth factor cytokine, IL-2**. Mitogen stimulation of the donor PBMC acts to upregulate the IL-2 receptor, adding to the responsiveness of the cells to exogenously added cytokine."*

Auszug aus dem HIV-1 Protokoll:

„Add PBMC from Infected Subject

1. Thaw a single cryovial of PBMC from each infected subject as described above.
2. **Transfer the PBMC to a 30 ml culture of PHA-P-stimulated normal donor PBMC in IL2-GM.**
3. Incubate overnight at 37°C."

Es werden zwar nicht die Zellen eines HIV+ Menschen direkt aktiviert. Aber es werden die Zellen aktiviert, die von dem mutmaßlichen Virus befallen werden und diesen danach reproduzieren sollen. Vgl. auch zum Prinzip,

- Lane, "Isolation and Expansion of HIV from Cells and Body Fluids by Coculture", in: Michael N.L., Kim J.H. (eds) HIV Protocols. Methods in Molecular Medicine, vol 17 (1999), <https://link.springer.com/protocol/10.1385/0-89603-369-4:3> oder

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21380650>

*"HIV can be recovered from infected patients at all stages of the disease spectrum. **Typically, the quantity of biologically active virus, or viral protein, in body tissues is below the level of direct detection by either antigen capture or reverse transcriptase assays.** Consequently, the virus must be expanded in culture. This may be achieved by the **cocultivation** of patient material with **mitogen-stimulated** peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) from normal, healthy donors. These cocultures are then maintained by regularly scheduled **interleukin-2 (IL-2)** supplemented medium replacement, and the periodic addition of freshly stimulated normal donor PBMCs. During this cocultivation period, culture fluids are harvested at regular intervals and tested for the presence and subsequent replication of HIV. Cultures failing to demonstrate evidence of virus expression within 35 d are usually terminated."*

Aber, es ist seit langem bekannt, dass PHA menschliche Zellen zur Produktion u.a. von RNA und DNA anregt und Reverse Transcriptase Aktivität induziert. **Das gilt auch für normale, nicht infizierte Zellen**, also eben jene Zellen in denen sich der mutmaßliche HI Virus vermehren soll.

Anmerkung: "RNA-dependent DNA polymerase" ist ein alter Name für das Reverse Transcriptase Enzym.

Vgl.

- Loeb et al., "Induction of DNA polymerase in human lymphocytes by phytohemagglutinin.", Proc Natl Acad Sci U S A. **1968** Nov; 61(3): 827–834, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC305402/>

*"The lymphocytes of human peripheral blood have been the subject of recent immunologic studies. Although these cells seldom grow or divide in vitro, the addition of phytohemagglutinin (PHA), an extract of the kidney bean (*Phaseolus vulgaris*), to the culture medium initiates a striking transformation: **90 per cent of the cells enlarge, synthesize DNA, and divide.**"*

- Bobrow et al., "Stimulated normal human lymphocytes contain a ribonuclease-sensitive DNA polymerase distinct from viral RNA-directed DNA polymerase.", Proc Natl Acad Sci U S A. **1972** Nov;69(11):3228-32, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4117771>

*"Ribonuclease-sensitive DNA synthesis is demonstrated in a cytoplasmic particulate fraction of normal human blood lymphocytes **stimulated with phytohemagglutinin, but not in unstimulated lymphocytes.**"*

- Penner et al., “RNA-dependent DNA Polymerase in Human Lymphocytes during Gene Activation by Phytohaemagglutinin”, Letters to Editor , Nature New Biology Vol 232, p. 58–61 (14 July 1971), <https://www.nature.com/articles/newbio232058a0>

*“RNA-DEPENDENT DNA polymerase an activity initially thought to be unique to RNA tumour viruses, is now known to be present in **normal human lymphocytes**, which are differentiated and seldom divide in vivo or in culture. **The addition of phytohaemagglutinin (PHA) or other mitogens (including appropriate antigens) transforms lymphocytes into actively proliferating cells.**”*

- Penner et al., “RNA-dependent DNA polymerase: presence in normal human cells.”, Biochem Biophys Res Commun. 1971 Mar 19;42(6):1228-34, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5550810>

*“RNA-dependent DNA polymerase has been reported in oncogenic RNA viruses, as well as in human leukemia cells, suggesting a close relationship between this activity and malignancy. **However, we have detected an RNA-dependent DNA polymerase activity in normal human lymphocytes stimulated with phytohemagglutinin**, indicating either that this enzyme is not unique to RNA-viruses, or that a viral genome is present in non-malignant human cells.”*

- Hausen, Stein, “On the synthesis of RNA in lymphocytes stimulated by phytohemagglutinin. 1. Induction of uridine-kinase and the conversion of uridine to UTP.”, Eur J Biochem. 1968 Apr;4(3):401-6, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5690132>

„Conversion of uridine to UTP is enhanced in lymphocytes under the influence of phytohemagglutinin concomitant with the induction of uridine kinase. The uridine kinase activity in the induced cells decreases if the cells are treated with antibodies against phytohemagglutinin.“

Retrovirale Aktivität ist eben grundsätzlich schwer nachzuweisen. Aber ohne Aktivierung gibt es kein retrovirales Signal. Dieses läßt sich aber durch Aktivierung auch in normalen Zellen erzeugen.

Ich glaube es wäre an der Zeit, dass man die Öffentlichkeit etwas intensiver über diese **HIV Kochrezepte** informiert und dass deutlich transparenter wird, was die Wissenschaft tatsächlich unter einem Virusnachweis versteht.

Aber es geht noch weiter, da es auch möglich ist, **durch Stimulation Virus-Strukturen zu erzeugen**, vgl.

- Bauer, Hofschneider, “RNA-dependent DNA Polymerase in a “Virus-Free” System”, (1978) in Hofschneider P.H., Starlinger P. (eds) Integration and Excision of DNA Molecules. Colloquium der Gesellschaft für Biologische Chemie in Mosbach Baden, Vol 28, https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-642-81203-3_14

*„This is a report on the isolation and characterization of an ubiquitously appearing RNA-dependent DNA polymerase from embryonated, **virus-free chicken eggs**. The enzyme is not the gene product of the polymerase gene of known endogenous or exogenous avian RNA tumor viruses: Its expression is independent*

of the genetic system of the endogenous avian leukosis virus and seems to be regulated by its own genetic system“

- Bauer et al., “RNA-dependent DNA polymerase (reverse transcriptase).”, *Blut*. **1977** Jul 20;35(1):3-9, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/70251>

“Examples for DNA-dependent DNA polymerase synthesis with an RNA primer are the activities from stimulated lymphocytes [7] **and from particles which can be found in the culture medium of normal human fibroblasts** [15]. The latter activity is of special interest: These particles show several properties which usually are believed to be characteristic for RNA tumour viruses.”

Man möchte fragen: **Particles** ? Welche **Particles** ?

Vgl auch.

- Margalith et al., “Studies on the DNA polymerase activity contained in particles released from human embryo cell monolayers.”, *Biochim Biophys Acta*. **1976** Mar 17;425(3):305-15, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1259973>

- Gerard et al., “Detection of reverse transcriptase in human breast tumours with poly(Cm)-oligo(dG).”, *Nature*. **1975** Jul 10;256(5513):140-3, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/50561>

“**PARTICLES** having the density of type-C RNA tumour viruses, possessing reverse transcriptase (RNA-directed DNA polymerase) activity, and containing high molecular weight RNA that shares a portion of its base sequences with the RNA of murine RNA tumour viruses, have been reported to be present in several types of human malignant tissues, but not in their normal counterparts (review, see ref. 1)”

- Watrach, „Induction of oncornavirus-like particles in cell line of canine mammary carcinoma.”, *Br J Cancer*. **1978** Nov;38(5):639-42, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/728353>

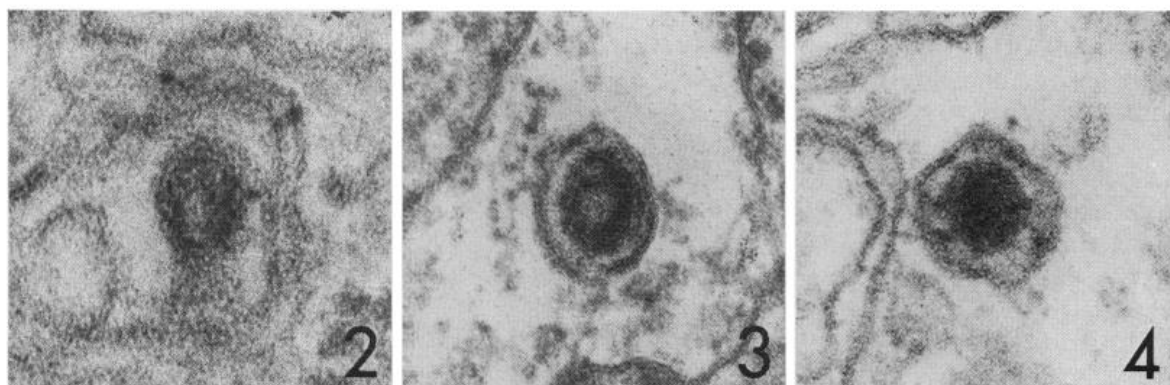


FIG. 2.—Virus-like particle budding in cytoplasmic cisterna of CMT-14B cell. $\times 150,000$.

FIG. 3.—Mature virus-like particle with dense, ring-like, centrally placed nucleoid in cytoplasmic vacuole. $\times 140,000$.

FIG. 4.—Mature virus-like particle with dense nucleoid in intercellular space. $\times 140,000$.

“Examination of the sectioned pellet obtained from the supernatant fluid of treated cultures revealed the presence of a small number of oncornavirus-like particles ranging in diameter from 100 to 130 nm. Their outer membrane had a typical bilaminar structure and was 7 to 8 nm thick. The nucleoid, measuring 50 to 75 nm, was condensed and concentrically placed. No virus particles were detected in control culture fluid or cells.”

*“These studies tend to indicate that CMT-14B virus-like particles may represent an **endogenous oncornavirus chemically activated in CMT-14B cell cultures**. This observation is supported by the negative results obtained from untreated cultures. Consequently, the possibility of contamination of cultures by an unrelated oncornavirus, e.g., from serum in the culture medium, can be discounted.”*

Es ist legitim nach den Beiträgen von induzierten Virus-Strukturen in EM Aufnahmen zu fragen und danach, wie dagegen diskriminiert wird, z.B. bei der Diagnose. Zum anderen kann ausgeschlossen werden, dass bei jedem HIV+ gemessenen Menschen elektronenmikroskopische (EM) Aufnahmen gemacht wurden. Sonst würden nicht seit 30 Jahre dieselben Bilder gezeigt werden.

Achtung: die Diskussion um den Nachweis eines Virus muß von der Diskussion um ein pathogenes Virus getrennt werden. D.h. der Nachweis eines Virus bedeutet nicht, dass man ein Pathogen gefunden hat. Es gibt zum einen genug harmlose Viren. Zum anderen wäre auch die Frage zu beantworten, warum Anti-Körper gegen das mutmaßliche HI Virus zur Diagnose taugen, aber gleichzeitig nicht immunisieren sollen. **Der HI Virus ist das einzige Virus mit dieser Eigenschaft.**

Zu Virus-Teilchen in aktivierten Zellkulturen vgl. auch,

- de Harven, "Human Endogenous Retroviruses and AIDS Research: Confusion, Consensus, or Science?", J. Am. Phys. Surg. Vol 15 (3), 2010, <http://www.jpands.org/vol15no3/deharven.pdf>

*“All the images of particles supposedly representing HIV and published in scientific as well as in lay publications derive from EM studies of cell cultures. **They never show HIV particles coming directly from an AIDS patient.**”*

“Cord blood lymphocytes are placenta-derived cells. The human placenta is well known for its high content of HERVs, with EM-recognizable retrovirus particles.”

*“The EM observation of typical retroviral particles in the 1983 Pasteur paper can alternatively be explained by the presence of placenta-derived, Polybrene-activated HERVs. **However, this EM observation does not support the existence of an AIDS-related, exogenous retrovirus.** Obviously, confounding by HERVs cannot be ignored in the objective analysis of clinical as well as basic HIV/AIDS research.”*

*“Secondly, in the general classification of animal virology, **very large numbers of viruses are nonpathogenic**, as was well illustrated in the 1960s in a special conference, at the New York Academy of Sciences, under the title “**Viruses in Search of Diseases**.” Obviously, all nonpathogenic (i.e. “harmless”) viruses are clearly visible under the EM. **Pathogenic and nonpathogenic viruses look identical under the EM.** In AIDS research, **retroviral particles were observed by EM only in complex cell culture systems, never directly in the plasma, nor in the tissues of any AIDS patient.**”*

- Strand et al., "Type-C RNA virus gene expression in human tissue.", J Virol. **1974** Dec;14(6):1584-96, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4372412>

*"A hypothesis suggested by these data is that **many, if not all, humans harbor at least part of the genome of one or more type-C viruses**, the properties of which are similar to those of viruses from other mammalian species, particularly primates."*

Anmerkung: "Type C RNA viruses are a distinct class of vertebrate viruses which share a common morphology, protein composition, and viral life cycle, have single-stranded RNA as their viral genome, and contain an RNA-directed DNA polymerase (**reverse transcriptase**)."

Vgl. Lieber, Todaro, "Mammalian Type C RNA Viruses", (1975) In: Becker F.F. (eds) Cancer a Comprehensive Treatise 2. Cancer, Vol 2, https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4684-2733-2_3

Mehr als 10 Jahre vor der Verkündung des HI Virus als mutmaßliche Ursache von AIDS war also klar, dass es man durch geeignete Stimulierung und Aktivierung Reverse Transcriptase Aktivität als auch Virus-Strukturen in Zellen erzeugen kann. Vermutlich ist dies auch der Grund dafür, dass man so lange und so intensiv an **RNA Viren als Ursache für Krebs** geforscht hatte.

Diese Erwartungen haben sich nicht erfüllt, vgl.

- Duesberg, „Retroviruses as carcinogens and pathogens: expectations and reality.", Cancer Res. **1987** Mar 1;47(5):1199-220, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3028606>

und

- Duesberg, Schwartz, "Latent viruses and mutated oncogenes: no evidence for pathogenicity.", Prog Nucleic Acid Res Mol Biol. **1992**;43:135-204, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1410445>

(Nicht vergessen: zu **Krebs** darf Dr. Duesberg, gemäß Scientific American, etwas sagen!)

Ja, es scheint einen Zusammenhang zwischen **Zellstress**, z.B. durch Krebs, und Reverse Transcriptase Aktivität bzw. Virus-Strukturen zu geben, zumindest in geeignet aktivierten oder stimulierten Zellen. Jedoch ist offen, ob man nicht in den Experimenten die Ursache selber geschaffen hat.

14. CD4 Zellenzahl – Therapiekontrolle in den letzten 25 Jahren

Auf die Probleme von PCR und die Defizite bei der Diagnose aber insbesondere auch bei der Bestimmung der Viruslast ist oben eingegangen worden. Der zweite „Pfeiler“ auf dem die derzeitige HIV Therapiekontrolle steht betrifft die Messung der CD4 Zellenzahl (vgl. dazu auch das HIV Buch von Hoffmann und Rockstroh). Dabei handelt es sich um Zellen des menschlichen Immunsystems, die gezählt werden und deren Absinken das Fortschreiten einer Krankheit anzeigen soll. Leider stimmt das so nicht, vgl.

- Rodriguez et al. „Predictive Value of Plasma HIV RNA Level on Rate of CD4 T-Cell Decline in Untreated HIV Infection“, JAMA, Sep 27, **2006**, Vol 296 (12), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17003398>

Wenn es so ist, wie die Autoren dort schreiben, dass **„only a small proportion of CD4 cell loss variability (4%-6%) could be explained by presenting plasma HIV RNA level“**, dann wäre dies ein sehr fragwürdiges Instrument.

Vgl. auch

- Henry et al. „Explaining, predicting, and treating HIV-associated CD4 cell loss: after 25 years still a puzzle.“, JAMA, Sep 27, **2006**, 296(12), p. 1523-5, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17003402>
- Ying et al., „CD4 Cell Count: Declining Value for Antiretroviral Therapy Eligibility“, Clin. Inf. Dis. **2016**; 62(8):1022–8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5006297/>

„Studies suggest that CD4 counts early in HIV infection do not predict relevant public health outcomes such as disease progression, mortality, and HIV transmission in people living with HIV. CD4 counts also vary widely within individuals and among populations, leading to imprecise measurements and arbitrary ART initiation.“

“Consequently, CD4 measurements indicate neither one’s prognosis nor when retesting should occur, [...]”.

“CONCLUSIONS: Historically, there has been discordance in global ART initiation guidelines based on CD4 counts, suggesting that CD4 counts may not be a reliable surrogate marker for ART initiation. They do not predict disease progression or transmission, produce widely varying results within and among populations, and pose a barrier to scaling up HIV care and decentralization.”

Das deckt sich mit den Angaben der WHO.

- Doherty, “WHO guidelines on the use of CD4, Viral Load and EID tests for initiation and monitoring of ART”, **2015** http://www.who.int/hiv/amds/102_WHO_Guidelines_on_CD4_and_VL_for_ART_Doherty.pdf (Folie 13):

“In settings where both CD4 and viral load are available, countries could consider reducing or eliminating CD4 for monitoring.”

- Gazzola et al., “The absence of CD4+ T cell count recovery despite receipt of virologically suppressive highly active antiretroviral therapy: clinical risk, immunological gaps, and therapeutic options.”, Clin Infect Dis. **2009** Feb 1;48(3):328-37, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19123868>

*“Up to 30% of human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients who are receiving long-term highly active antiretroviral therapy do not exhibit a marked increase in the CD4(+) T cell count, **despite achieving complete suppression of the HIV load.**”*

- Moore et al. “CD4+ T-cell count monitoring does not accurately identify HIV-infected adults with virologic failure receiving antiretroviral therapy.”, J Acquir Immune Defic Syndr. **2008** Dec 15;49(5):477-84, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18989232>

“CD4 cell count monitoring does not accurately identify individuals with virologic failure among patients taking ART.”

Das ist alles ein bißchen beliebig. Was war denn die letzten 25 Jahre der Standard? Und was mutet man u.a. Frauen und Kindern zu? Die sind nicht mal in der Nähe der ursprünglichen AIDS Population Anfang der 80er Jahre in San Francisco.

Und wie betrifft das die Statistiken, z.B. des Robert-Koch-Instituts (RKI)? Z.B.

- Epidemiologisches Bulletin Nr. 47, 23. November **2017**, https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2017/Ausgaben/47_17.pdf?__blob=publicationFile

*„Auch die Anteile der HIV-Diagnosen bei fortgeschrittenen Immundefekt (**AIDS oder ein CD4-Wert < 200 Zellen/µl Blut**) verlaufen konstant und betreffen etwa 30 % der HIV-Diagnosen bei MSM und IVD und etwa 35 % der HIV-Diagnosen bei Heterosexuellen.“*

AIDS wird anhand der CD4 Zellenzahl definiert. Wie es scheint, gibt es noch nicht einmal einen Standard, was die normale Menge an CD4 Zellen ist, vgl.

- Crampin, „Normal Range of CD4 Cell Counts and Temporal Changes in Two HIV Negative Malawian Populations“, The Open AIDS Journal, **2011**, 5, 74-79, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3162193/>

*“1.5% and 6% respectively had baseline counts below 350 cells/µl and 1.5% and **2.5% below 250 cells per µl. Transient dips to below 250 cells/µl were observed in seven individuals, with two individuals having persistently low CD4 counts over more than one year.**”*

*„In common with neighbouring countries, **HIV-negative populations in Malawi have CD4 counts considerably lower than European reference ranges, and healthy individuals may have persistently or transiently low counts.** Within Malawi, ranges differ according to the selected population.“*

*„[...] but **given the investment in CD4 infrastructure**, it is important to ensure that its usefulness is optimised locally.“*

250 cells und weniger per µl für 1 Jahr wäre bei einem HIV+ Menschen AIDS gewesen. Das hätte HAART mit allen Nebenwirkungen bedeutet. Ein Neugeborenes hätte noch nicht einmal mitreden dürfen.

Fragen wir die **Deutsche AIDS Gesellschaft**, wie sie das Ganze sieht, vgl.

- DAIG, „Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion“, Version 8 auf der Basis der Konsensuskonferenz vom 10.4.2019, <https://daignet.de/site-content/hiv-therapie/leitlinien-1>

*„Bei allen Patienten mit weniger als 500 CD4-Zellen/ μ L soll eine Therapie erfolgen. Die Dringlichkeit des Therapiebeginns (binnen Tagen, Wochen oder Monaten) erhöht sich in Abhängigkeit von der CD4+-Zellzahl: Je niedriger die CD4+-Zellzahl, desto dringlicher die Therapie. Bei weniger als 200 CD4+-Zellen steigt das Risiko opportunistischer Folgeerkrankungen erheblich, und Morbidität und Mortalität bleiben trotz erfolgreicher Therapie erhöht (22), der Behandlungsbeginn ist daher dringlich. Bei Vorliegen bestimmter opportunistischer Infektionen sollte die ART wegen des Risikos eines **Immunrekonstitutionssyndroms** verzögert begonnen werden. Diesbezüglich wird auf die DAIG-Leitlinie Opportunistische Infektionen verwiesen.“*

Auf das Thema, dass klassische Infektionen, die in Risikogruppen sehr häufig sind, die Messungen zusätzlich beeinflussen, war oben schon eingegangen worden. Tatsächlich beeinflussen klassische Infektionen oder Parasiten die sogenannte Viruslast und die CD4 Zellenzahl vgl.

- Buchacz et al, “Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell count”, AIDS **2004**, 18:2075–2079, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15577629>
- Palacios et al., „Impact of syphilis infection on HIV viral load and CD4 cell counts in HIV-infected patients.”, J Acquir Immune Defic Syndr. **2007** Mar 1;44(3):356-9, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17159654>
- Mesiha et al., “False Positive HIV Result and Low CD4 in Babesiosis.”, Ann Clin Lab Sci. **2017** Aug;47(4):516-517, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28801382>

Genau diese Experimente zur CD4 Zellenzahl und PCR Viruslast wurden aber immer wieder als Beweis der Wirksamkeit von mutmaßlich antiviralen Medikamenten hergenommen und damit auch als Beweis der HI Virusthese von AIDS.

Und was genau ist nun eine Therapiekontrolle unter HAART auf Basis der CD4 Zellenzahl wert?

14.1. CD4 Zellenzahl bei HIV-negativen Tuberkulose-Patienten

Es wird häufig darauf hingewiesen, dass es einen speziellen Zusammenhang zwischen HIV und Tuberkulose gäbe und dass diese ein tödliches Duo bilden. Übersehen wird dabei, dass **Tuberkulose AIDS-definierend** ist.

Vgl.

- “Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS among Adolescents and Adults”, **1993**, http://www.who.int/hiv/strategic/en/cdc_1993_hiv_aids_def.pdf

“This expansion includes the addition of three clinical conditions

- ***pulmonary tuberculosis***, recurrent pneumonia, and ***invasive cervical cancer*** -- and retains the 23 clinical conditions in the AIDS surveillance case definition published in 1987 (2); ***it is to be used by all states for AIDS case reporting effective January 1, 1993.***”

Ebenso aus den

- *European AIDS Case Definition for Children, 1995*,
http://www.who.int/hiv/strategic/en/euro_1995_Def.pdf

Seite 47:

*“Regardless of the presence of other causes of immunodeficiency (I.A), in the presence of laboratory evidence for HIV infection (Annex 1 -paragraph A), any disease listed above (I.B) or below (II.A or II.B) **indicates a diagnosis of AIDS.***

8. Mycobacterium tuberculosis, disseminated or extrapulmonary”

Seite 50:

*“Annex 2. Definitive Diagnostic Methods for Diseases **Indicative of AIDS in Children:***

tuberculosis other mycobacteriosis salmonellosis other bacterial infection”

Vgl. auch

- HIV-Infektion/AIDS - RKI-Ratgeber, Stand: 08.03.2016,
https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HIV_AIDS.html

*„Eine weitere bedeutende **AIDS-definierende Erkrankung** ist die aktive Tuberkulose. Diese ist i.e.S. keine opportunistische Infektion, da ein Erregernachweis von Mycobacterium tuberculosis auch bei immunkompetenten Personen bedeutet, dass eine aktive Tuberkulose vorliegt.“*

Nach den gleichen AIDS Definitionen sind auch länger anhaltendes Fieber oder Durchfall oder Gewichtsverlust AIDS definierend, gewissermaßen als Auffangtatbestand und für Regionen, in denen es keine Labor-Infrastruktur gibt.

- *“Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults”, 1993*, http://www.who.int/hiv/strategic/en/cdc_1993_hiv_aids_def.pdf

“Constitutional symptoms, such as fever (38.5 C) or diarrhea lasting greater than 1 month.”

Tuberkulose ist eine sehr schwere Erkrankung, die es schon seit sehr langem gibt, lange vor AIDS. Jedoch eine unkomplizierte Tuberkulose hat in der Regel eine gute Prognose.

Nun treffen beim HIV+ gemessenen Tuberkulose-Patienten zwei Diagnosen aufeinander, Tuberkulose und HIV+ und nach der Definition hat er/sie AIDS.

Der mutmaßliche Beweis für eine Immunsuppression (Schwächung des Immunsystems) durch den mutmaßlichen HI Virus ist eine Verringerung der CD4 Zellenzahl, siehe oben. Und bei niedrigen CD4 Zellenzahlen soll nach den Berufsregeln der Ärzte mit HAART begonnen werden.

Jedoch, was wenn die zur AIDS Definition herangezogenen Krankheit, Tuberkulose, auch beim HIV-negativen Patienten die CD4 Zellenzahl erniedrigt?

Genau das ist das Fall, vgl.

- Skogmar et al., “CD4 Cell Levels during Treatment for Tuberculosis (TB) in Ethiopian Adults and Clinical Markers Associated with CD4 Lymphocytopenia”, PLoS One. **2013**; 8(12): e83270, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24358268>

*“In total, 1116 TB patients were included (307 HIV-infected). Among **809 HIV-negative patients, 200 (25%) had subnormal CD4 cell counts** (<500 cells/mm³), with <350 cells/mm³ in 82 (10%) individuals. **CD4 cell levels increased significantly during the course of ATT in both HIV+ and HIV- TB-patients**, but did not reach the levels in healthy subjects.”*

Bei diesen Menschen würde mit HAART begonnen werden, mit katastrophalen Folgen für das Immunsystem und die Prognose des Heilungsprozesses.

Auch die Erholung der CD4 Zellenzahl nach einer anti-Tuberkulose Behandlung in HIV-negativen Menschen zeigt, dass Tuberkulose diesen Bio-Marker beeinflusst.

- Luo et al., “Immunological recovery in patients with pulmonary tuberculosis after intensive phase treatment”, J Int Med Res. **2018** Sep; 46(9): 3539–3551, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29756540>

“Inclusion criteria were as follows: ...

*(4) **seronegative** for human immunodeficiency virus (HIV)”*

“After 2 months of intensive phase anti-TB treatment, a reduction in the percentage of CD4+ T cells showed a significant restoration similar to that of controls.”

Diese Tatsachen sind seit langem bekannt, vgl.

- Jones et al., “CD4 cell counts in human immunodeficiency virus-negative patients with tuberculosis.”, Clin Infect Dis. **1997** May;24(5):988-91, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9142808>

“We evaluated 85 human immunodeficiency virus (HIV)-negative patients with tuberculosis for clinical features and CD4 cell counts. Thirty-seven patients had low CD4 cell counts (mean +/- SD, 341 +/- 116 cells/microL), and 48 patients had normal CD4 cell counts (mean +/- SD, 830 +/- 254 cells/microL).”

“The CD4 cell counts returned to normal levels in most patients after 1 month of therapy.”

*“We confirmed previous studies demonstrating that **CD4 cell counts are depressed in HIV-negative patients with tuberculosis**”*

Doch niemand diskriminiert bei einem HIV+ gemessenen Tuberkulose-Patienten gegen den CD4 Zellenverlust durch die Tuberkulose. Das schreibt man einfach der *erworbenen Immunschwäche* zu. Jedoch bei einer CD4 Zellenzahl < 500 Zellen pro µl empfiehlt die Deutsche AIDS Gesellschaft den umgehenden Beginn von HAART bei HIV+ Menschen, siehe oben:

„Bei allen Patienten mit weniger als 500 CD4-Zellen/ μ L soll eine Therapie erfolgen“

- Pilheu et al., “CD4+ T-lymphocytopenia in severe pulmonary tuberculosis without evidence of human immunodeficiency virus infection.”, *Int J Tuberc Lung Dis.* **1997** Oct;1(5):422-6, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9441096>

“Based on the findings of this study, we feel that it is of value to measure the CD4 and CD8 T-lymphocyte counts in STP patients with a compromised general condition and with significant weight loss at the beginning of treatment. **Those patients with a CD4 count of < 300/mm³ have a very poor prognosis** and, in addition to the regular antituberculosis drugs, will require intensive care during the first weeks of treatment.”

- Gao et al., “Characterization of CD4/CD8+ $\alpha\beta$ and V γ 2V δ 2+ T cells in **HIV-negative individuals** with different *Mycobacterium tuberculosis* infection statuses.”, *Hum Immunol.* **2015** Nov;76(11):801-7, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26429305>

„The absolute numbers of T cell subsets, including CD3+ **CD4+**, CD3+ CD8+ $\alpha\beta$ and V γ 2V δ 2+ T cells, were **significantly reduced in active tuberculosis** compared with latent tuberculosis or the healthy controls. “

- Ollé-Goig et al., “Profound reduction of CD4+ lymphocytes without HIV infection: two cases from the horn of Africa.”, *Afr Health Sci.* **2012** Sep;12(3):331-3, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23382748>

“We report two HIV-negative patients with idiopathic CD4+ lymphocytopenia and AIDS-defining events diagnosed in Djibouti. The first patient developed lesions of Kaposi's sarcoma and the second one presented with **pulmonary tuberculosis**. Both patients died with severe immunodepression. In poor resource-areas where HIV testing may not be available it is important to bear in mind that **severe immunodepression and a clinical presentation compatible with AIDS do not necessary carry the diagnosis of AIDS.**”

- Zaharatos et al., “Profound T-lymphocytopenia and cryptococcemia in a human immunodeficiency virus-seronegative patient with disseminated tuberculosis.”, *Clin Infect Dis.* **2001** Dec 1;33(11):E125-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11692315>

“A 47-year-old human immunodeficiency virus-seronegative West African man who presented in extremis with cachexia, lymphadenopathy, multiple organ dysfunction, and marked T-lymphocytopenia received the diagnosis of disseminated tuberculosis, cryptococcal pneumonia, and cryptococcemia. His subsequent course and our review of the literature suggest that the profound T-lymphocytopenia and ensuing cryptococcal disease were likely attributable to **disseminated tuberculosis.**”

- Mhmoud et al., “CD4+ T-lymphocytopenia in HIV-negative tuberculosis patients in Sudan.”, *J Infect.* **2012** Oct;65(4):370-2, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22728173>

- Al-Aska et al., "CD4+ T-lymphopenia in HIV negative tuberculous patients at King Khalid University Hospital in Riyadh, Saudi Arabia.", *Eur J Med Res.* **2011** Jun 21;16(6):285-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21810564>

*"We conclude that tuberculosis may be associated with CD4 and CD8 lymphopenia **even in patients without human immunodeficiency virus infection**, there was the tendency of recovery towards normality especially of the CD4 and CD8 counts after treatment, and that disseminated disease is associated specifically with profound CD4 lymphopenia."*

- Uppal et al., "Comparison of CD4 and CD8 lymphocyte counts in HIV-negative pulmonary TB patients with those in normal blood donors and the effect of antitubercular treatment: hospital-based flow cytometric study.", *Cytometry B Clin Cytom.* **2004** Sep;61(1):20-6, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15351978>

*"CD4 counts and percentages of CD4 were significantly lower, but CD8 values were normal, in patients with pulmonary TB when compared with values obtained in normal blood donors. The CD4/CD8 ratio was significantly lower in patients with TB. **The CD4 counts normalized with antitubercular treatment.**"*

- Atomsa et al., "Immunological markers and hematological parameters among newly diagnosed tuberculosis patients at Jimma University Specialized Hospital.", *Ethiop J Health Sci.* **2014** Oct;24(4):311-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25489195>

*"Newly diagnosed TB patients who have already started anti-TB treatment, receiving any kind of immunosuppressive drugs, known or suspected history of other chronic disease, pregnant women and **HIV positive individuals were excluded.**"*

*"Analysis of variance revealed that mean \pm SD of CD4 count of male TB patients (650 ± 224 cells/ μ l) was **significantly lower** than male control group (883 ± 256 cells/ μ l). In a similar manner, the mean CD4 count of female TB patients (793 ± 332 cells/ μ l) was **lower than female control group** (975 ± 300 cells/ μ l)"*

"CD4 lymphopenia was significant among TB patients."

Die CD4 Zellenzahl schwankt auch mit der Jahreszeit:

- Gomo et al., "Predictors and reference values of CD4 and CD8 T lymphocyte counts in pregnancy: a cross sectional study among **HIV negative women** in Zimbabwe.", *Cent Afr J Med.* **2004** Jan-Feb;50(1-2):10-9, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15490719>

"The late rainy season was associated with higher CD4 counts..."

*"Gestational age, gravidity, micronutrient status and **season** influence T lymphocyte subset levels and need to be considered when designing clinical management and intervention strategies for pregnant women. The data underscores the need for **local** reference values."*

Dieser experimentellen Befunde lassen auch das ByStander-Zellen Problem (siehe unten, nur 5% der CD4 Zellen sind mit HIV infiziert, es sterben die nicht infizierten Zellen, bei gleichzeitig sehr hoher, täglicher Neubildung dieser Zellen) in einem anderen Licht erscheinen. Wie soll durch HIV die CD4 Zellenzahl

überhaupt reduziert werden? Es scheint, man mißt hier die Effekte der weiteren Infektionen zusätzlich zu der breiten und stark schwankenden Verteilung der CD4 Zellenzahl in der Gesamtbevölkerung.

Wenn wir von HIV+ reden, sprechen wir fast immer von Drogenmißbrauch und klassischen Infektionen (siehe auch Anhang III). Teilweise sind klassische Infektionen AIDS-definierend, wie z.B. die Tuberkulose. Jedoch beides, Drogen und klassische Infektionen wirken immunsuppressiv und wirken auf den Bio-Marker, CD4 Zellenzahl ein (zu Drogen siehe auch unten).

Es ist davon auszugehen, dass der Druck, der auf HIV+ gemessenen Menschen lastet zusammen mit vermutlich erheblichem Schlafmangel oder schlechtem Schlaf, ebenfalls diesen Bio-Marker beeinflusst. Dies insbesondere dann, wenn der Mensch an einer *klassischen Infektion* leidet.

Ich frage mich, was bedeutet die Definition von AIDS über Bio-Marker und bestehende Krankheiten für die Statistik, z.B. in Afrika. Ist das nicht alles ein wenig **zu bequem**?

14.2. Weitere Ursachen für niedrige CD4 Zellenzahl bei HIV-negativen Menschen

Abgesehen von dem Umstand, dass niemand weiß, was der Standard der CD4 Zellenzahl bei einem gesunden Menschen ist, siehe oben, es ist seit langem bekannt, dass es zahlreiche Ursachen für eine niedrige Zellenzahl geben kann. Dies insbesondere bei Menschen, die anderweitig krank sind, oder unter großem Stress stehen.

Aber schon ein leichter Sonnenbrand kann ausreichend sein, um die CD4 Zellenzahl zu senken, vgl.

- Hersey et al. *"Immunological effects of solarium exposure."*, Lancet. **1983** Mar 1 2;1(8324):545-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6131254>

"OKT4+ helper T cells were reduced and there was a significant decrease in the OKT4/OKT8 ratio."

- Hersey et al., *"Alteration of T cell subsets and induction of suppressor T cell activity in normal subjects after exposure to sunlight."*, J Immunol. **1983** Jul;131(1):171-4, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6223071>

*"In comparison to concurrent studies on 13 age- and sex-matched controls, sun-exposed subjects had a significant increase in their circulation of T cells recognized by OKT8 monoclonal antibodies and a **decrease in OKT4 positive T cells.**"*

Auch die Ernährung spielt eine Rolle.

- Chandra, *"Nutrition and the immune system: an introduction."*, Am J Clin Nutr. **1997** Aug;66(2):460S-463S, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9250133>

*"Figure3. There is a marked reduction in the proportion of CD4+ helper inducer cells in **malnourished children** (...)."*

Bei einer Malariaerkrankung (häufig in Afrika) kann die CD4 Zellenzahl von malariakranken HIV- Menschen niedriger sein als in HIV+ Menschen, vgl.

- Chirenda, "Low CD4 count in HIV negative malaria cases and normal CD4 count in HIV positive and malaria negative patients.", Cent Afr J Med. **1999** Sep;45(9):248, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11019476>

Die Lebensweise der Mutter während der Schwangerschaft spielt ebenfalls eine Rolle. Die Kinder drogenabhängiger Mütter haben niedrigere CD4 Zellenzahlen als Kinder von gesunden Müttern, unabhängig von HIV.

- Culver, "Lymphocyte abnormalities in infants born to drug-abusing mothers", J. Ped. August **1987**, Vol 111 (2), p. 230–235, [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(87\)80073-2/pdf](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(87)80073-2/pdf)

*"The OKT4/OKT8 ratio decreased with age in the drug-exposed infants compared with control infants ($P < 0.005$). There was no evidence of CMV infection in either group. One mother and her infant had antibody to HIV. Our data demonstrate that infants of intravenous drug-using mothers have distinct immunologic differences at birth compared with nondrug-exposed infants and that these persist throughout the first year of life. **The cause appears unrelated to intrauterine viral infection, suggesting a direct toxic effect of the drugs on fetal immunologic development.**"*

Wie es scheint, senkt fast jede Krankheit die CD4 Zellenzahl, vgl.

- Kavuma Mwanje et al., "Association between CD4 T cell counts and the immune status among adult **critically ill HIV-negative patients** in intensive care units in Uganda.", AAS Open Res. **2019** Jan 8;2:2, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31517248>

*"CD4 T cell counts were generally low among **HIV-negative critically ill patients**. Low CD4 T cells did not predict ICU mortality at day 28."*

*"After a 28-day follow up, **71 [54.6%, 95% CI (45.9-63.3)]** were found to have **CD4 counts less than 500 cells/mm³**, [...]"*

Bei **71 Personen, ca. 54% der untersuchten Gruppe** in Kavuma Mwanje et al. (2019), soll, falls sie HIV+ gemessen würden, nach den derzeitigen Standards eine antiretrovirale Therapie begonnen werden - mit den oben angeführten Nebenwirkungen/Co-Morbiditäten.

Dass die CD4 Zellenzahl, das AIDS Kriterium, nichts taugt, ist seit mindestens 24 Jahren bekannt, vgl

- Feeney et al., "T-lymphocyte subsets in acute illness.", Crit Care Med. **1995** Oct;23(10):1680-5, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7587233>

"Despite only three (2.9%) of 102 patients testing positive for HIV antibodies, 41% (42/102) of patients had CD4 concentrations of < 400 cells/microL, and 29% (29/102) had CD4 concentrations of < 300 cells/microL"

*"Acute illness alone, **in the absence of HIV infection**, can be associated with profound decreases of T-lymphocyte populations. This problem is unpredictable and does not correlate with severity of illness,*

*predicted mortality rate, or actual mortality rate. **No conclusions regarding HIV serostatus or survival can be made based on single measurements of T-cell concentrations in acutely ill hospitalized patients.***

- Williams et al., "Alterations in lymphocyte cell surface markers during various human infections", Am. J. Med. November **1983** Vol 75 (5), p. 807–816, [https://www.amjmed.com/article/0002-9343\(83\)90412-6/abstract](https://www.amjmed.com/article/0002-9343(83)90412-6/abstract)

*"**Significant depression was recorded in total numbers of T cells and T cell helper-inducer and suppressor-cytotoxic subsets in pneumonia, acute pyelonephritis, and severe generalized sepsis.**"*

Auch Stress beeinflusst die CD4 Zellenzahl negativ, vgl.

- Herbert, Cohen, "Stress and immunity in humans: a meta-analytic review.", Psychosom Med. **1993** Jul-Aug;55(4):364-79, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8416086>

*„In addition, **stress is negatively related** to the number of circulating B cells (-.243), T cells (-.256), helper T cells (-.204), suppressor/cytotoxic T cells (-.387), and large granular lymphocytes (-.319;..."*

- Kennedy, "Immunological consequences of acute and chronic stressors: mediating role of interpersonal relationships.", Br J Med Psychol. **1988** Mar;61 (Pt 1):77-85, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3282539>

*„Immune changes included both quantitative and qualitative changes in immune cells, including changes in herpes virus latency, **decreases in the percentages of T-helper lymphocytes** and decreases in the numbers and function of natural killer cells. These effects occurred independently of changes in nutrition.*

Psychological variables, including loneliness, attachment and depression were related to the immune changes."

Und wer möchte behaupten, dass HIV+ Menschen nicht unter Stress stünden? Dieser Stress beeinflusst jedoch den Bio-Marker, der die „Krankheit“ vorhersagen soll.

Drogenmißbrauch senkt die CD4 Zellenzahl und dieser ist sehr häufig in Risikogruppen, siehe auch unten.

- McDonough, „Alteration of T and null lymphocyte frequencies in the peripheral blood of human opiate addicts: in vivo evidence for opiate receptor sites on T lymphocytes.", J Immunol. **1980** Dec;125(6):2539-43, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6253568>

*"These results support the hypothesis that **opiates can alter T lymphocyte number** and function in vivo, and that this alteration may **produce a significant degeneration in the immune competence** of street opiate addicts."*

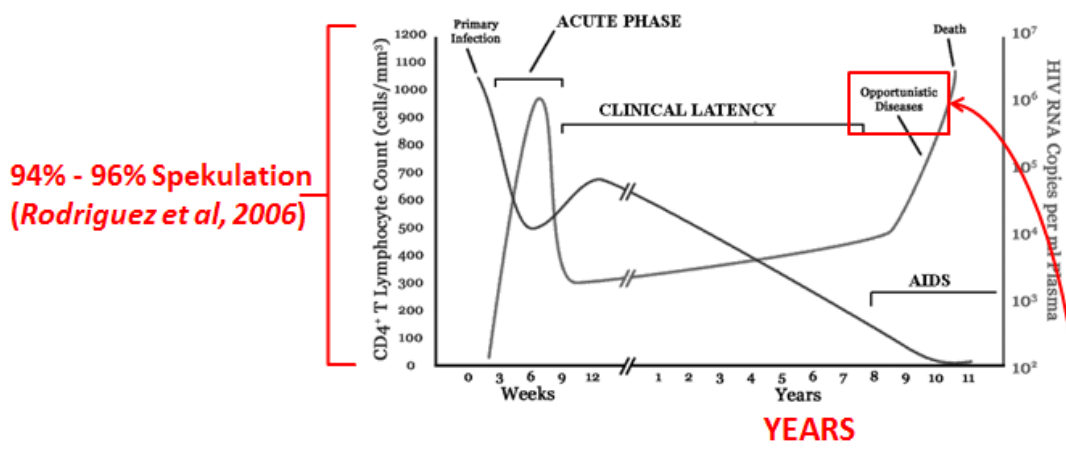
Es ist vollkommen unverständlich, wie man trotz dieses Datenmaterials auf die Idee kommen konnte die CD4 Zellenzahl, gerade in Risikogruppen mit zahlreichen klassischen Infektionen und Drogenabusus oder in Afrika, als Bio-Marker zur **Definition von AIDS** und zur Therapiekontrolle einzusetzen.

15. HIV / AIDS Statistik

Es wurde oben schon angesprochen, AIDS ist eine Katalogkrankheit, vgl. WHO, „Overview of Internationally Used HIV/AIDS Case Definitions“, <http://www.who.int/hiv/strategic/surveillance/definitions/en/>

D.h. es gibt nicht, wie bei den Windpocken oder der Grippe spezifische klinische Symptome, die zeitnah zur Infektion eintreten. Diese zeitnahe Reaktion auf einen Erreger ist eine direkte Folge der Vervielfachung der Erreger im Körper, die im Zellteilungsrythmus exponentiell erfolgt, solange bis das Immunsystem reagiert hat und der Körper den Erreger bekämpft. Jeder, der eine Grippe mitgemacht hat, weiß, das übersieht man nicht.

Anders bei den „slow virus“ (*Lentivirus*). Hier gibt es Latenzen von 10 Jahren und mehr, ohne jedes klinische Symptom. Erst in der opportunistischen Infektion, die einer schon lange bekannten Krankheit entspricht, soll sich die Wirkung des mutmaßlichen HI Virus zeigen.



- In Nicht-Risikogruppen nach ca. 8 Jahren HAART (siehe unten) von opportunistischen Infektionen zu sprechen wäre eine self-fulfilling prophecy.

Dazu ist zu sagen, dass in Risikogruppen vermehrt klassische Infektionen durch klassische Erreger auftreten, z.B. Syphilis, HBV oder Herpes (Feigwarzen), siehe Anhang III. Diese Infektionen erfolgen unabhängig von HIV und sagen nichts über den Immunzustand eines Menschen aus. Sie sind ein Zeichen für ein risikobehaftetes Verhalten, z.B. durch ungeschützten Analverkehr. Sie sind streng von „opportunistische Infektionen“ zu trennen, die durch eine, wie auch immer entstandene, unbehandelte Immunschwäche ausgelöst werden. Bei HIV können Jahre vergehen bis diese auftreten. In dieser Zeit zeigt der Mensch keine Symptome, bis auf die Nebenwirkungen der HAART, dies besonders in Nicht-Risikogruppen, ohne klassische Infektionen und/oder Drogen.

Allerdings, es sind nicht immer Krankheiten mit einem spezifischen klinischen Bild, die zur Diagnose herangezogen werden (AIDS definierend). Es reichen schon länger anhaltendes Fieber oder Durchfall für eine AIDS Diagnose, vgl.

- “Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS among Adolescents and Adults”, 1993, http://www.who.int/hiv/strategic/en/cdc_1993_hiv_aids_def.pdf (Seite 3)

„Constitutional symptoms, such as fever (38.5 C) or diarrhea lasting greater than 1 month“

Das ist wohl gerade für Entwicklungsländer sehr bequem und hat wohl auch gerade in den Anfangsjahren der AIDS Statistik eine erhebliche Rolle gespielt.

Ebenso ist Gewichtsverlust AIDS definierend, ebenda,

„HIV wasting syndrome **Findings of profound involuntary weight loss of greater than 10% of baseline body weight** plus either chronic diarrhea (at least two loose stools per day for greater than or equal to 30 days), or chronic weakness and documented fever (for greater than or equal to 30 days, intermittent or constant) in the absence of a concurrent illness or condition other than HIV infection that could explain the findings (e.g., cancer, tuberculosis, cryptosporidiosis, or other specific enteritis).“

Wie soll jemand sein Gewicht halten, wenn er oder sie sich aufgrund der starken Zellgifte der HAART Therapie permanent übergeben muß, siehe oben?

Gleichzeitig kann man festhalten, dass jemand der Statistik nach, wenn er oder sie an Tuberkulose erkrankt ist und HIV- ist, eben Tuberkulose hat. Ein HIV+ gemessener Patient hat AIDS (Tuberkulose ist AIDS definierend, siehe oben). Mit katastrophalen Folgen für die Therapie, da diese Person nicht nur gegen Tuberkulose behandelt werden, sondern vor allem mit HAART gegen HIV und alle degenerativen Erscheinungen des Organismus, die damit verbunden sind. Vgl.

- Sadiq et al., “Adverse Drug Reaction Profile in Patients on Anti-tubercular Treatment Alone and in Combination with Highly Active Antiretroviral Therapy.”, J Clin Diagn Res. 2015 Oct;9(10):FC01-4, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26557538>

“On comparison, ADE rate of TB with HIV co-morbid patients was more (55.8%) than TB patients (0.36%) ($p < 0.001$).“

“The study underscores that concomitant HAART and ATT, result in more ADRs in comparison to ATT alone demanding collaboration & integration of National AIDS Control programme and PvPI to enhance drug safety in this field.”

- Yimer et al., “Evaluation of patterns of liver toxicity in patients on antiretroviral and anti-tuberculosis drugs: a prospective four arm observational study in ethiopian patients.”, PLoS One. 2014 Apr 8;9(4):e94271, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24714066>

“Concomitant anti-TB-HIV therapy increased the risk of DILI by **10-fold** than anti-TB alone ($p < 0.0001$). HIV co-infection increased the risk of anti-TB DILI by **4-fold** ($p = 0.004$). HAART associated DILI was **3-fold** higher than anti-TB alone, ($p = 0.02$).“

Jedoch, die Korrelation zwischen HIV+ und AIDS ist immer 100% - per Definition.

Aber, zumindest in den Anfangsjahren, bis Anfang der 90er Jahre, also Jahre nach der Verkündung von HIV=AIDS, hatte man auch AIDS ohne HIV akzeptiert, um die Statistik zu vergrößern. Auf diesen überraschenden Umstand wird unten eingegangen.

Die Statistik verwischt zudem Ursache (Kausalität) und Korrelation. Ein Beispiel: Kaposi's Sarcoma (KS) ist ein sehr seltener Hautkrebs (ca. 5 Fälle auf 1.000.000 Einwohner) ohne HIV+. KS ist AIDS definierend.

In den 80er Jahre trat KS vermehrt bei homosexuellen Männer auf, meist starke Popper's Nutzer, vgl. als Zeitzeugen

- John Lauritsen, Hank Wilson, „Death Rush: Poppers and AIDS“, 1986

<http://paganpressbooks.com/jpl/POPPERS.HTM>

„96-100% of the gay men with AIDS used poppers, usually quite heavily.“ (Seite 10)

Die mit Hautläsionen überzogenen Männer wurden synonym für AIDS, vgl.

- Curtiss et al. „An Update on Kaposi's Sarcoma: Epidemiology, Pathogenesis and Treatment“, Dermatol Ther (Heidelb) 2016 Dec; 6(4): 465–470, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5120640/>

Bei der Biopsie der KS Zellen wird aber keine retrovirale DNA gefunden, vgl.

- Delli Bovi et al. „Presence of Chromosomal Abnormalities and Lack of AIDS Retrovirus DNA Sequences in AIDS-associated Kaposi's Sarcoma“, Cancer Res. 46, 6333-6338, Dec 1986, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3022918>

*“Taken together these results suggest that **neither the AIDS retrovirus, HBV, or CMV is required for the altered growth properties of KS cells.**“* (Seite 6334/6335)

Weitere Untersuchungen zu Kaposi-Sarkom in **HIV-negativen, jungen Männern**, vgl.

- Lanternier et al., “Kaposi's sarcoma in HIV-negative men having sex with men.”, AIDS. 2008 Jun 19;22(10):1163-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18525262>

„We included HIV-negative homosexual and bisexual male patients with histologically proven Kaposi's sarcoma in a retrospective study.“

*“Kaposi's sarcoma may develop in homosexual or bisexual men **without HIV infection.** This type of Kaposi's sarcoma has clinical features in common with classical Kaposi's sarcoma but occurs in younger patients.“*

- Friedman-Kien et al., “Kaposi's sarcoma in HIV-negative homosexual men.”, Lancet. 1990 Jan 20;335(8682):168-9, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1967458>

Jedoch was sehr überraschend ist, es lassen sich in diesen Personen mutmaßliche HIV Proteine nachweisen, ohne dass diese Personen HIV+ wären, vgl.

- Bowden et al. , *“Antibodies to gp41 and nef in otherwise HIV-negative homosexual man with Kaposi's sarcoma.”*, Lancet. **1991** Jun 1;337(8753):1313-4, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1674298>

“A homosexual man with histologically confirmed Kaposi's sarcoma remained seronegative for HIV-1, HIV-2, and HTLV-1 on conventional tests over a 4-year period. HIV cultures were also negative on thirteen separate occasions. However, serum antibodies to synthetic peptide analogues of the gp41 and nef regions of HIV-1 were consistently detected on an enzyme immunoassay. Tests with the polymerase chain reaction with primers directed to the gag and env regions were negative.”

Keine der zahlreichen HIV Studien und Statistiken kann zwischen der Ursache HIV+ und anderen möglichen Ursachen, z.B. Drogengebrauch (Poppers, Ecstasy, Chemsex) diskriminieren. Heute würde man mit PCR schauen und bei einer Vergrößerung von 1.000.000.000x (ca. 2^{30}) wird man immer irgendetwas retrovirales finden, z.B. HERV. Wenn man aber PCR braucht, sind die Konzentrationen sehr, sehr niedrig und Zweifel an der Kausalität sind angebracht.

Sobald gesunde Personen aus Nicht-Risikogruppen mit einer HAART Therapie anfangen, werden sie **nach absehbarer Zeit die erwarteten Symptome zeigen (siehe oben)**. Diese werden dann aber der mutmaßlichen Krankheit zugerechnet. Siehe oben und,

- AP, *“Woman Misdiagnosed With HIV Awarded \$2.5M”*, December 13, **2007**, <https://www.cbsnews.com/news/woman-misdiagnosed-with-hiv-awarded-25m/>

“A jury has awarded \$2.5 million in damages to a woman who received HIV treatments for almost nine years before discovering she never actually had the virus that causes AIDS.”

“In her lawsuit against a doctor who treated her, Audrey Serrano said the powerful combination of drugs she took triggered a string of ailments, including depression, chronic fatigue, loss of weight and appetite and inflammation of the intestine.”

Gewichtsverlust ist AIDS-definierend.

Bei den heute eher niedrigen Dosen bei HAART kann das Jahre dauern. Es gibt keinen statistischen Ansatz, der hier zwischen mutmaßlicher Krankheit und Nebenwirkung der Medikamente diskriminiert. Und nach wie vor wird nur intravenöser Drogengebrauch statistisch erfasst, d.h. das Problem ist die Nadel nicht die Droge.

Hier ist ein Wort der Warnung erforderlich. Es gibt in zunehmendem Maße Studien, die auf eine Korrelation von HIV+ und Drogen abheben. Ob es diese Korrelation gibt oder nicht, ist für die Frage, ob Drogen AIDS auslösen können oder nicht, unerheblich, sobald man sich einmal gedanklich von dem, was als HIV+ bezeichnet wird, getrennt hat. An dem Zusammenhang zwischen Drogen und AIDS in der ursprünglichen AIDS Population in San Francisco besteht dagegen nicht der geringste Zweifel.

Aufgrund der auch im gesunden Menschen weiten Verbreitung von retroviralen Aktivitäten (siehe unten, HERV) bin ich sehr skeptisch, ob hier eine diagnostische Diskriminierung möglich sein wird. Nachdem 35 Jahre lang das Denkschema HIV = AIDS einbetoniert worden ist, wird es sehr schwer werden zu einer objektive Fragestellung zurückzukommen.

15.1. AIDS ohne HIV

Kann man eigentlich AIDS haben, ohne HIV+ zu sein?

Ja, gemäß der Fall-Definitionen zur Statistik kann man.

Jedenfalls wenn es nach den Original AIDS Fall-Definitionen der CDC aus den USA geht. Es sind aber genau die Statistiken, die man herangezogen hat, um die 1984 verkündete HI Virus Theorie von AIDS zu *belegen*.

Es stellt sich heraus, dass in dieser Zeit der HIV Status der Mehrzahl der mehrfach-infizierten, stark drogenabhängigen Männern in San Francisco und New York gar nicht bekannt war. Vgl.

- CDC, Center for Disease Control, *“Revision of the CDC surveillance Case Definition for Acquired Immunodeficiency Syndrome”* MMS Supplement, August 14, **1987**, Vol. 36, No. 1S, <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/other/mmsu3601.pdf>

*“The effectiveness of the revision will depend on how extensively HIV-antibody tests are used. Approximately one third of AIDS patients in the United States have been from New York City and San Francisco where, **since 1985, < 7% have been reported with HIV-antibody test results, compared with > 60 % in other areas.**”*

In den Epizentren von AIDS, New York City und San Francisco, < 7% mit HIV-Test Resultaten? Wie konnte man auf Basis dieser Daten überhaupt eine Theorie entwickeln? Und diese Zahl sagt nur etwas zu der Anzahl der Tests, und nichts zu der Zahl der tatsächlich Infizierten. Das wird deutlich, wenn man fragt, was wir unter „*standard of good medical practice*“ verstehen. Jedenfalls nicht diese Fall-Definitionen, vgl. ebenda

“The diagnostic criteria accepted by the AIDS surveillance case definition should not be interpreted as the standard of good medical practice. Presumptive diagnoses are accepted in the definitions because not to count them would be to ignore substantial morbidity resulting from HIV infection.”

Welchen Sinn macht es von „*morbidity resulting from HIV infection*“ zu sprechen, wenn man in den Zentren der mutmaßlichen Epidemie <7% der Menschen überhaupt getestet hat?

Aber, für die Statistik akzeptiert man alle Werte, sorgt sich dann aber doch um den einzelnen *Patienten*. Wo ist die Verbindung zwischen mutmaßlichem *Patient* und der Statistik?

Vgl. ebenda,

„For national surveillance purposes, the tiny proportion of possibly false-positive screening test in persons with AIDS indicative disease is of little consequence. For the individual patient, however, a correct diagnosis is critically important. The use of supplemental tests is, therefore, strongly endorsed.“

Angesicht des sehr niedrigen Positiven Vorhersagewertes (PPV, siehe Anhang I) von HIV-Tests von <1% in Nicht-Risikogruppen, als auch der zahlreichen Falschen-Positiven durch die unterschiedlichsten Erreger wäre es sehr wohl angebracht gewesen, den exakten Zusammenhang zwischen *Patient* und Statistik herzustellen. Dies auch, weil die in Risikogruppen anzutreffenden, zahlreichen klassische Infektionen kreuzreaktiv auf HIV-Tests reagieren, siehe oben.

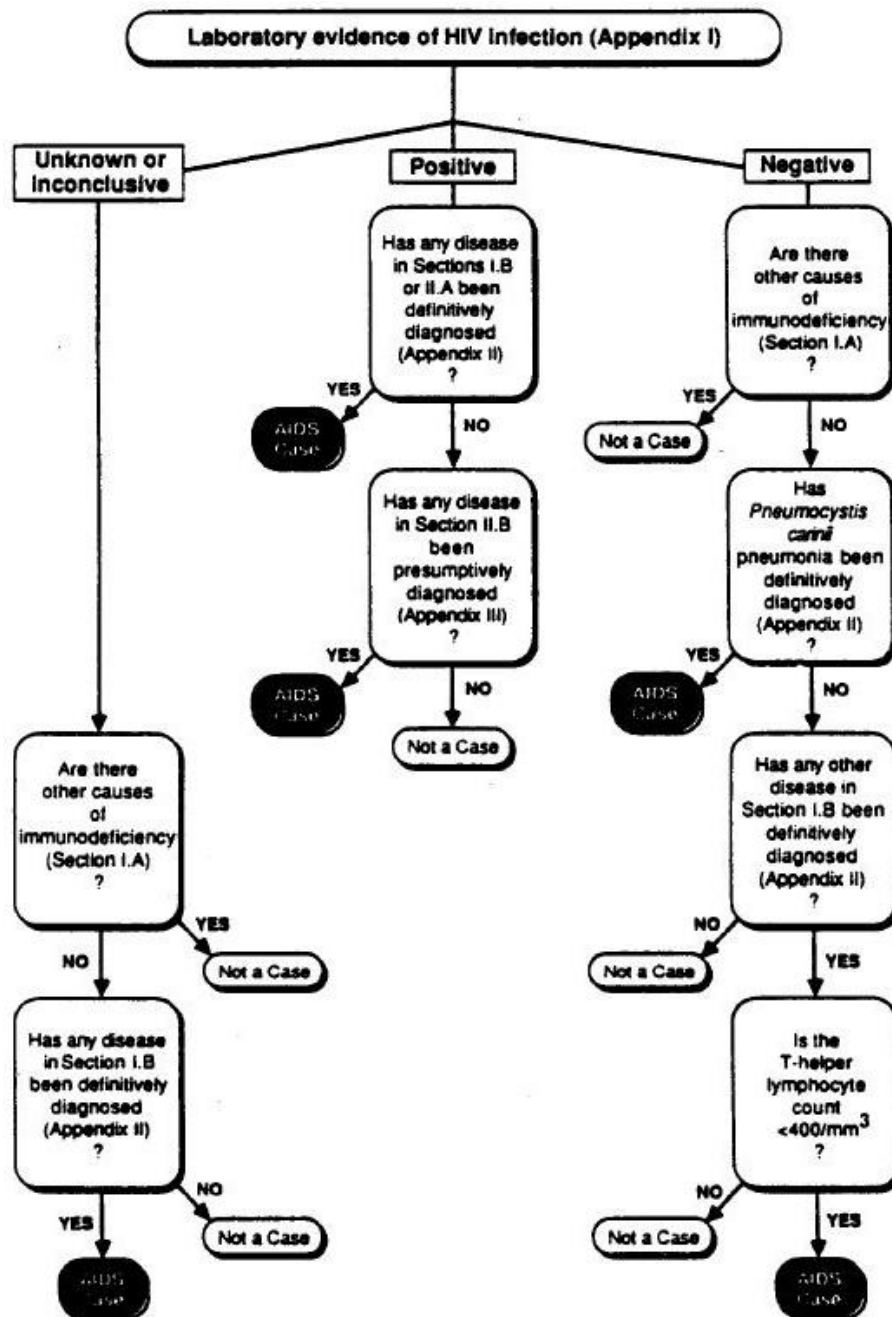


Abbildung: Flow diagram for revised CDC case definition of AIDS, September 1, 1987, aus CDC, MMS Supplement, August 14, 1987, Vol. 36, No. 15

So aber hat man es einfacher, eine infektiöse Epidemie zu definieren. Und dazu braucht man nicht einmal einen neuen Virus. Es genügte eine klassische Infektion, z.B. Tuberkulose, und Gewichtsverlust durch länger anhaltenden Durchfall zusammen mit einer niedrigen CD4 Zellenzahl (kleiner als $400/\text{mm}^3$, um einen **HIV-negativen AIDS Fall** zu definieren, siehe Abbildung oben.

Wie wir oben gesehen haben ist die CD4 Zellenzahl bei zahlreichen klassischen Infektionen erniedrigt.

1984 hatte man in einer Pressekonferenz (Heckler und Gallo) die mutmaßliche Ursache von AIDS präsentiert, nämlich HIV, während man 1987 in den AIDS Fall Definitionen eine niedrige CD4 Zellenzahl auch für HIV- ausreichen ließ. Welche Konsequenzen hat das gehabt, z.B. in Afrika? Ist man dort in jedem

einzelnen Fall hingegangen und hat weitergehende Untersuchungen angestellt? Oder hat man die Menschen mit AZT und ab 1996 mit HAART behandelt und den darauffolgenden Tod des Patienten als Beweis der Virus-Hypothese gewertet?

Das aber sind die Statistik Definitionen mit denen man gearbeitet hat, um die Pathogenität des mutmaßliche HI Virus nachzuweisen. Und das ist es, worum es im Kern und alleine geht: ist HIV die Ursache von AIDS? Diesen Fall-Definitionen nach kann man diese Frage auch so beantworten: ja, wenn wir alle anderen Ursachen auch dem HI Virus zurechnen.

Aber die hier aufgezeigte Vorgehensweise hat Methode. Schaut man auf die Original-Arbeiten, so wird deutlich, dass schon dort der Nachweis eine HI Virus **in mehr als der Hälfte der Fälle** nicht gelungen war, vgl.

- Gallo et al., "Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS.", Science. **1984** May 4;224(4648):500-3, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6200936>

Diagnosis*	Number positive for HTLV-III	Number tested	Percent positive
Pre-AIDS	18	21	85.7
Clinically normal mothers of juvenile AIDS patients	3	4	75.0
Juvenile AIDS	3	8	37.5
Adult AIDS with Kaposi's sarcoma	13	43	30.2
Adult AIDS with opportunistic infections	10	21	47.6
Clinically normal homosexual donors	1	22	4.5
Clinically normal heterosexual donors	0	115	0

*With the exception of the normal heterosexual donors and some of the clinically normal mothers of juvenile AIDS patients, all others belong to one of the groups of people identified as being at risk for AIDS (homosexual males, intravenous drug users, Haitian immigrants, heterosexual contacts of members of a group at risk, hemophiliacs treated with pooled blood products, recipients of multiple blood transfusions, and infants born of parents belonging to other groups at risk). Pre-AIDS includes patients with unexplained chronic lymphadenopathy and leukopenia, with an inverted T4 (helper)/T8 (suppressor) lymphocyte ratio. The clinically normal, nonpromiscuous, homosexual subjects are from Washington, D.C., and are believed to be at moderate risk. The clinically normal heterosexual donors include both male and female subjects believed not to be at risk for AIDS.

Der sogenannte HI Virus war bei Erwachsenen mit Kaposi-Sarkoma in 70% der Fälle nicht nachweisbar.

Natürlich wurden auch diese Experimente an **aktivierten Zellen** (hier mittels PHA, Phytohemagglutinin) durchgeführt. In populär-wissenschaftlichen Artikel heißt es dann „Forscher haben gefunden, dass ...“.

15.2. CD4 Zellenzahl als AIDS Kriterium

In 2009 hat man (erneut) die AIDS Statistik redefiniert und **AIDS** selbst nun als **HIV Stage III** deklariert. Das eröffnet 2 Stages (I und II) für nicht AIDS aber HIV bezogene Krankheiten. D.h. der WHO Katalog von ca. 30 AIDS definierenden Krankheiten ist nach wie vor gültig (jetzt HIV Stage III). Hinzukommen aber weitere Krankheiten, die nun allein dem mutmaßlichen HI Virus zugeordnet werden sollen.

Vgl. dazu die CDC Fall Definitionen,

- CDC, "HIV Infection (AIDS Has Been Reclassified As HIV Stage III) (AIDS/HIV)", 2009, <https://wwwn.cdc.gov/nndss/conditions/hiv-infection/>
- CDC, "Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection — United States, 2014", April 11, 2014, <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6303a1.htm>

In der neuen, redefinierten Version von AIDS (nun HIV Stage III) und HIV (Stage I und II) wird der CD4 Zellenzahl eine noch größeren Bedeutung zu gemessen. Dieser sehr fragwürdige Indikator ist nun allein entscheidend.

„[TABLE. HIV infection stage]The stage **is based primarily on the CD4+ T-lymphocyte count**; the CD4+ T-lymphocyte count takes precedence over the CD4 T-lymphocyte percentage, and the percentage is considered only if the count is missing. There are three situations in which the stage is not based on this table:

- 1) if the criteria for stage 0 are met, the stage is 0 regardless of criteria for other stages (CD4 T-lymphocyte test results and opportunistic illness diagnoses);
- 2) if the criteria for stage 0 are not met and a stage-3-defining opportunistic illness has been diagnosed (Appendix), **then the stage is 3 regardless of CD4 T-lymphocyte test results;**“

Gleichzeitig senkt man die Schwelle für die Diagnose von AIDS-definierenden Infektionen (*opportunistic infections*), ebenda,

*“The diagnosis of any of the opportunistic illnesses, irrespective of diagnostic method used, will meet the criteria for staging, **thereby eliminating the requirement in the 2008 case definition for some of them to be "definitively" diagnosed.**”*

Das führt ohne Zweifel zu einem weiteren Anstieg der Fallzahlen.

Vgl auch

- WHO, "WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children.", 2007, <https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging150307.pdf>

“Box 2. Criteria for diagnosis of advanced HIV (including AIDS) for reporting

Clinical criteria for diagnosis of advanced HIV in adults and children with confirmed HIV infection: presumptive or definitive diagnosis of any stage 3 or stage 4 condition

and/or;

Immunological criteria for diagnosing advanced HIV in adults and children five years or older with confirmed HIV infection:

CD4 count less than 350 per mm³ of blood in an HIV-infected adult or child.

and/or;

Immunological criteria for diagnosing advanced HIV in a child younger than five years of age with confirmed HIV infection:

%CD4+ <30 among those younger than 12 months;

%CD4+ <25 among those aged 12–35 months;

%CD4+ <20 among those aged 36–59 months.“

Zusammenfassend:

- Was wir bekommen ist eine HIV Statistik, keine AIDS Statistik.
- Entscheidend für AIDS ist die CD4 Zellenzahl, die keine Aussagekraft hat, sondern
- es werden beliebig andere Erkrankungen mit hineingemessen, z.B. Tuberkulose

15.3. Die sogenannten *HIV-bezogenen Krankheiten*

Die Einführung der HIV Stages I, II und III (AIDS) und die damit einhergehende Komplexität der Diagnose führt sicherlich zu einer weiteren Erhöhung der Fallzahlen, wie bei den früheren Statistik-Redefinitionen auch. Die Betonung der fragwürdigen CD4 Zellenzahl steht zudem im direkten Gegensatz zu den Veröffentlichungen die die CD4 Zellenzahl im Zusammenhang mit zahlreichen leichteren und schwereren Infektionen erniedrigt sehen.

Zudem verlagert sich die Diskussion von „*HIV = AIDS*“ (das Dogma) zu „*HIV, ja oder nein?*“ Die Problematik dabei ist, dass HIV nun direkt, d.h. nicht durch angebliches Ausschalten der Immunabwehr (vor allem CD4+ Zellen), sondern durch den direkten Befall anderer Zellen wirken soll.

Das führt zu einer Fülle der unterschiedlichsten Krankheiten, wie **Diabetes, Osteoporose, Herz-Kreislauf Krankheiten, Demenz, Leberschäden** und **Krebs**, die nun durch HIV direkt ausgelöst werden sollen, siehe oben und vgl.

- Deeks et al., „*The End of AIDS: HIV Infection as a Chronic Disease*“, Lancet. **2013** Nov 2; 382(9903): 1525–1533, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4058441/>

*„Studies conducted in high income countries tell us that HIV-infected adults experiencing durable treatment-mediated suppression of HIV replication are at risk for developing a number of **non-AIDS conditions**, including **cardiovascular disease, cancer, kidney disease, liver disease, osteopenia/osteoporosis and neurocognitive disease** (collectively referred to as “**serious non-AIDS events**”).“*

Anmerkung: HIV-Infizierte bezieht sich auf Menschen unter HAART, „*experiencing durable **treatment-mediated** suppression of HIV replication*“.

Das sind erstaunlich unterschiedliche Krankheiten für einen so kleinen Virus mit ca. 8.000 Basenpaaren. Daneben soll er auch noch, irgendwie, zu einem Sterben der CD4+ Zellen führen (siehe auch unten zum ByStander-Zellen Problem)

Der vorgebliche Nachweis des HIV Einflusses auf das jeweilige Gewebe erfolgt dabei immer durch **aktivierte Zellen** (siehe oben), die Reverse Transcriptase Aktivität zeigen sollen. Das wird dann als HI Virus Infektion der Zelle gedeutet.

Was steckt dahinter?

Zum einen gibt es viel zu wenig AIDS Fälle für eine **AIDS Epidemie**. Den ursprünglichen Schätzungen aus den 80er und 90er Jahren müßten wir heute über Berge von Leichen weiblicher Prostituierter steigen, was wir nicht tun.

An HAART kann das nicht liegen, denn **HAART kann kein AIDS heilen**. HAART soll mutmaßlich den Ausbruch von AIDS verhindern. Was aber, wenn die Menschen sterben, ohne vorher zu AIDS zu bekommen? Dann hätte man mit *HIV = AIDS* alleine ein Problem.

Zum anderen hat man massive Probleme mit dem *slow virus* Konzept und der mehrjährigen Latenz sowie den menschlichen Antikörpern. Ein Virus vermehrt sich im Rhythmus der Zellteilung. Das geht sehr schnell und dauert einige Tage. Wie erklärt man die Jahre danach, in denen nichts passiert?

Daraus resultieren die Schwierigkeiten eine Bevölkerung dazu zu bringen, die schweren Zellgifte zu schlucken, wenn sich die Folgen einer Infektion mit dem mutmaßlichen HI Virus erst nach Jahren zeigen sollen.

Da ist also eine Lücke. Diese versucht man durch HIV-bezogenen Krankheiten zu füllen. D.h. Krankheiten, die nicht den opportunistischen Infektionen eines immunsupprimierten Menschen entsprechen, sondern die davon unabhängig sind.

Die genannten HIV-bezogenen Krankheiten entsprechen jedoch 100% den beobachteten Nebenwirkungen von HAART, wie u.a. die Fälle von falsch-diagnostizierten, HIV-negativen Menschen zeigen.

15.4. HIV/AIDS Statistik: Was fehlt?

Neben den schwerwiegenden Problemen der HIV/AIDS Statistik, wie die CD4 Zellenzahl als unbrauchbarer Bio-Marker, die schwierige Datenerhebung in Afrika (siehe unten), die unübersichtliche Definition von AIDS mit ca. 30 schon lange bekannten Krankheiten, die stark negativen Effekte der HAART Therapie sowie klassische Infektionen, die kaum betrachtet werden, sobald der Mensch HIV+ gemessen wurde, gibt es ein weiteres, entscheidendes Problem mit der Statistik.

Es betrifft die Infektionsrate einer sexuell übertragbaren Krankheit.

In einer klassischen Infektion ist es so, dass je mehr Infizierte es gibt, desto mehr Menschen infizieren sich. Die Kontaktwahrscheinlichkeit und damit die Übertragungswahrscheinlichkeit ist umso größer, je mehr Infizierte es gibt. D.h. die Infektionsrate ist proportional der Anzahl der Infizierten. Das führt mathematisch zu Beginn einer Epidemie zu einem exponentiellen Wachstum der Anzahl der Infizierten.

Man muß hier klar unterscheiden. Es geht (zunächst) nicht um eine Erkrankung (AIDS), sondern es geht um die Infektion mit einem mutmaßlich neu entstandenen Virus (HIV), der neu in eine bis dato mutmaßlich nicht infizierte Population gelangt. Dann muß am Anfang in der Ausbreitung, d.h. in der Infektionsrate, ein exponentieller Anstieg zu sehen sein.

Gleichzeitig gibt es normalerweise begrenzende Faktoren, die dazu führen, dass sich später ein stationärer Zustand herausbildet, d.h. eine flache Kurve.

Da sind zum einen Mutationen, die den Erreger inaktivieren. Und der mutmaßliche HI Virus ist der am schnellsten mutierende Erreger, den die Wissenschaft derzeit kennt. Vgl.

- Cuevas et al., „Extremely High Mutation Rate of HIV-1 In Vivo“, PLoS Biol. **2015** Sep; 13(9), published online 2015 Sep 16, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4574155/>

„This reveals an extremely high mutation rate of $(4.1 \pm 1.7) \times 10^{-3}$ per base per cell, **the highest reported for any biological entity**. Sequencing of plasma-derived sequences yielded a mutation frequency 44 times lower, indicating that a large fraction of viral genomes **are lethally mutated and fail to reach plasma**.“

Daneben gibt es die Immunisierung gegen den Erreger, die begrenzend wirkt, da ein immunisierter Mensch nicht ein zweites Mal infiziert werden kann. Er hat Antikörper gegen den Erreger gebildet. Zusammen mit der Immunisierung sinkt auch die Verbreitung, da ein immunisierter Mensch nach einer gewissen Zeit nicht mehr andere anstecken kann. Z.B. Windpocken, obwohl viele Erwachsene in ihrer Kindheit die Windpocken hatten und auch Gürtelrose bekommen können, können sie die Windpocken nicht mehr auf andere übertragen.

D.h. nach gewisser Zeit, das können einige Jahrtausende oder mehr sein, bleibt die Infektionsrate konstant.

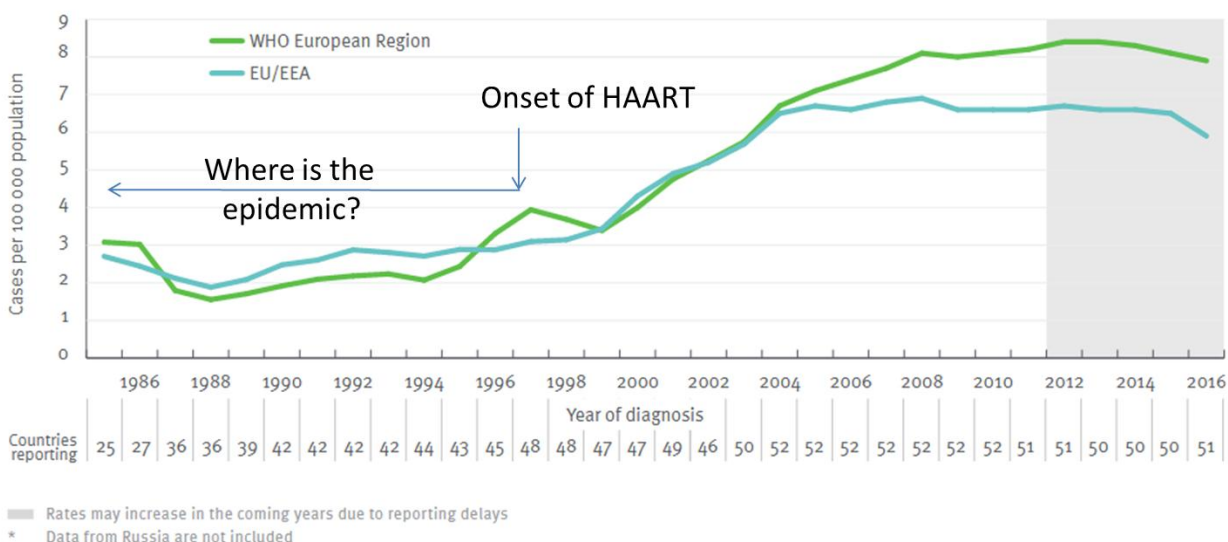
Was sieht man bei HIV?

Betrachtet wird die HIV-Diagnoserate als Annäherung an die tatsächliche HIV-Infektionsrate. Zu berücksichtigen ist auch, dass sich diese Daten vornehmlich auf Risikogruppen beziehen, in denen der mutmaßliche HI Virus häufiger gemessen wird, als in Nicht-Risikogruppen.

Vgl.

- ECDC, „HIV/AIDS surveillance in Europe 2017 - 2016 data, surveillance report“, 28 Nov **2017**, https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/20171127-Annual_HIV_Report_Cover%2BInner.pdf

Figure A: Rate of new HIV diagnoses per 100 000 population, by year of diagnosis and adjusted for reporting delay, in the EU/EEA and the WHO European Region*, 1985–2016



(Abbildung: HIV-Diagnoserate 1985 – 2016, der Punkt „Onset of HAART“ dient nur zu Orientierung.)

Man sieht für die Jahre vor 1996 eine nahezu flache Kurve, die zwischen 1985 und 1988 sogar noch abfällt. In den darauffolgenden 10 Jahren gibt es einen leichten Anstieg, bis sich gegen Ende der 2000er Jahre erneut ein Plateau herauszubilden scheint.

Wo ist der exponentielle Anstieg in den Anfangsjahren, also in den 80er Jahren?

Der Einsatz von HAART um 1996 herum dient hier nur als Orientierung, da HAART für die Infektion keine Rolle spielt. Es ist aber auch der Zeitpunkt, ab dem HIV/AIDS in industriellem Maßstab betrieben wurde. Merkwürdigerweise steigen die Diagnosen ab diesem Zeitpunkt an, **das ist aber viel zu spät**. Man darf nicht vergessen, Antikörper wirken bei HIV angeblich nicht. Gleichzeitig wird von der Wissenschaft unterstellt, jede Mutation des mutmaßlichen HI Virus ist pathogen und entkommt gleichermaßen dem Immunsystem.

D.h. da wäre nichts Begrenzendes, das das exponentielle Wachstum des mutmaßlich neuen Erregers in einer ungeschützten Population in den Anfangsjahren hätte bremsen können.

Jedoch der exponentielle Anstieg, charakteristisch für eine neue sexuell übertragbare Krankheit fehlt vollkommen. Und wir reden vorwiegend von Risikogruppen (MSM), mit bis zu mehreren Hundert unterschiedlichen Sexualpartnern pro Jahr in den 80er Jahren. Da hätte sich ein Erreger (ohne wirksame Antikörper) beliebig ausbreiten können.

Jedoch, die flache Kurve in dem Zeitraum vor 1996 spricht zum einen sehr stark dafür, dass es begrenzende Faktoren gegeben hat. D.h. inaktivierende Mutationen als auch Anti-Körper spielen durchaus eine Rolle, wie bei allen anderen Erregern auch, pathogen oder nicht pathogen. Zum anderen spricht die flache Kurve in diesen Jahren dafür, dass sich nichts neu ausgebreitet hat. Sondern es handelt sich um einen Erreger/ein Phänomen der/das schon lange da war. Der stationäre Zustand ist schon erreicht.

Der späte Anstieg ab Ende der 90er Jahre deutet eher darauf hin, dass man vielfach auf den fahrenden Zug aufgesprungen ist. Wie sollte das anders gehen, nachdem jedes Krankenhaus sein HIV Zentrum finanziert bekommen hatte? Es ist zu befürchten, dass die Vielzahl an Falschen Positiven, die serologische Tests aber auch PCR produziert, zu der erhöhten Diagnosezahl, gegenüber den 80er Jahren, beigetragen hat. Die wahre Infektionsrate wäre dann niedriger als die (beobachtbare) Diagnoserate.

Von der HIV Statistik, also die angebliche Verbreitung eines mutmaßlichen Erregers ist die AIDS Statistik zu unterscheiden. D.h. es geht um die Diagnose der ca. 30 Katalogkrankheiten der WHO und das Hauptkriterium „CD4 Zellenzahl“, das äußerst fragwürdig ist.

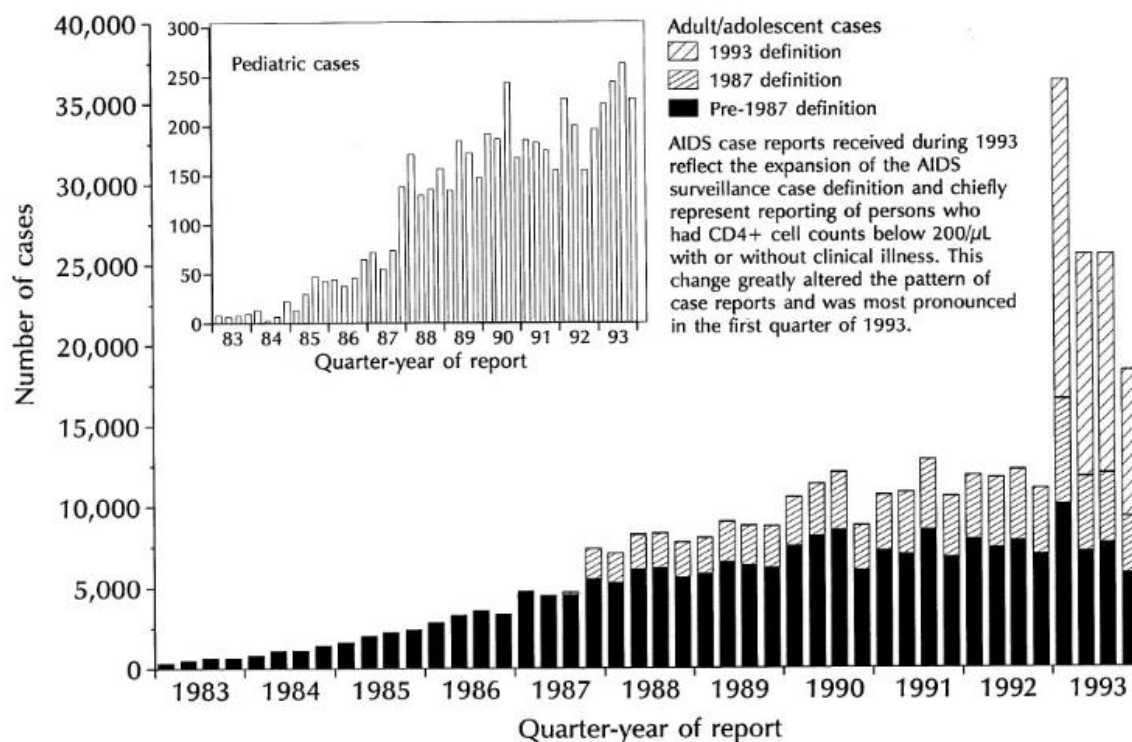
Es ist zu erwarten, dass die AIDS Statistik noch größere Unsicherheiten (z.B. Schätzungen) enthält, als die HIV Statistik. Jedoch betrachtet man die AIDS Statistik in den USA in den frühen Jahren, so fallen zwei Dinge auf:

- a) der Einfluß der Kriterienänderungen zum AID Syndrom auf die Fallzahlen
- b) der fehlende exponentielle Anstieg.

Vgl.

- CDC, HIV/AIDS Surveillance Report, *“U.S. HIV and AIDS cases reported through December 1993”*, 1993, Year-end Edition, Vol. 5, No. 4, <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/library/reports/surveillance/cdc-hiv-surveillance-report-1993-vol-5-4.pdf>

Daraus Figure 6.



(Figure 6. AIDS cases by quarter-year of report and definition category, reported 1983 through 1993, United States)

Es ist eine der wenigen Statistiken, die die AIDS Fallzahlen zumindest nach Kriterien-Katalog ausspaltet. Nach 1993 habe ich keine solche Darstellung gefunden.

Deutlich zu sehen ist, dass die AIDS Fallzahlen zu Erwachsenen (*Adult/adolescent cases*) nach der *pre-1987* als auch nach der *1987* Definition ab ca. 1988 nahezu konstant verlaufen. Das ist weit vor HAART, was ab ca. 1996 verfügbar war. Gleiches gilt, mit größerer Schwankungsbreite für die Kinder (*pediatric cases*).

Erst die Falldefinitionen von AIDS von 1993 führen zu einem deutlichen Anstieg, der danach aber auch sofort wieder abfällt. In dem 1993er Kriterien von AIDS ist dann auch die *CD4 Zellenzahl* enthalten, siehe Inset:

*„AIDS case reports received during 1993 reflect the expansion of the ADIS surveillance case definition and chiefly represent reporting of persons **who had CD4+ cell counts below 200/μL with or without clinical illness.**“*

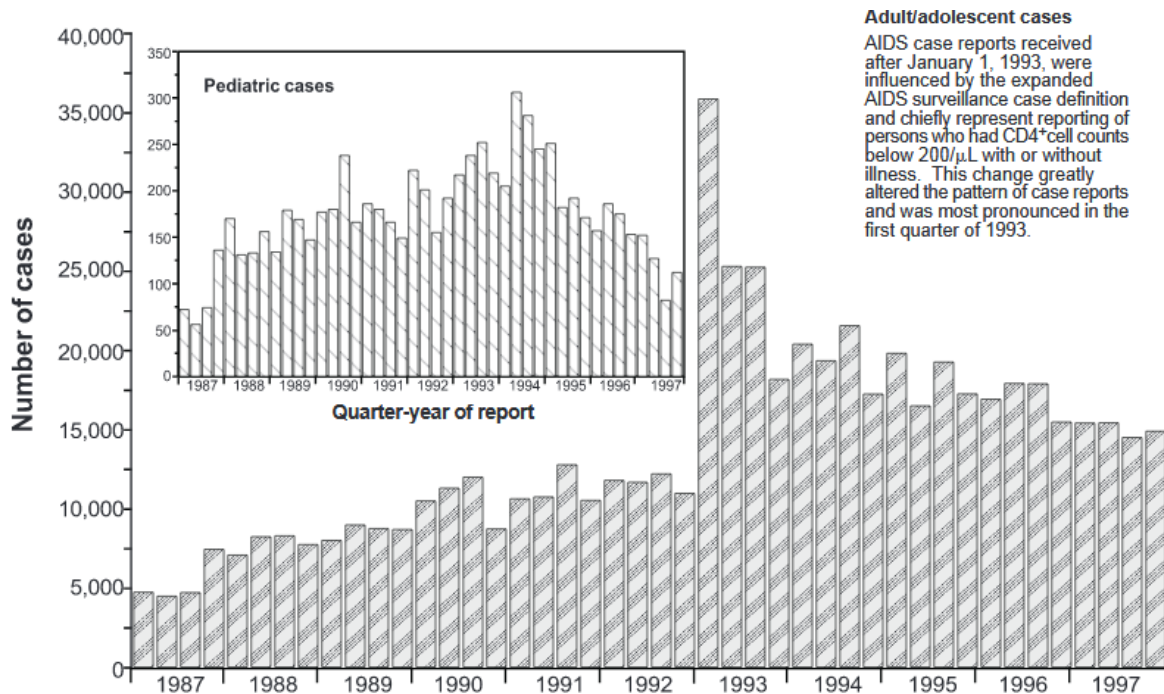
“With or without clinical illness”, diese Information fehlt häufig in den Angaben und die Bevölkerung assoziiert AIDS automatisch mit den siechenden Gestalten aus Afrika. Vorgegaukelt werden heutzutage gesunde Menschen in den USA und Europa dank HAART.

Jedoch schon die Original-Statistiken nehmen Bezug darauf, dass Menschen mit niedrigen CD4 Zellenzahlen nicht immunsupprimiert sein müssen, insbesondere außerhalb von Risikogruppen und ohne klassischer Infektion, siehe auch oben zu den fehldiagnostizierten Fällen, Frau Suthida Saengsumat, sowie unten zur CD4 Zellenzahl.

Und wieder die Frage: wo ist der exponentielle Anstieg einer sexuell übertragbaren Krankheit in den Anfangsjahren?

Diese Aufteilung nach AIDS Fallkatalogen fehlt dann auch in späteren Statistiken. Die letzte Kurve dieser Art (ohne Aufspaltung nach AIDS Falldefinitionen) finde ich für 1997, vgl.

- CDC, HIV/AIDS Surveillance Report, "U.S. HIV and AIDS cases reported through December 1997", 1997, Year-end Edition, Vol. 9, No. 2, <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/library/reports/surveillance/cdc-hiv-surveillance-report-1997-vol-9-2.pdf>



(Figure 6. AIDS cases by quarter-year of report and age group, reported 1987 through 1997, United States)

Auch nach dem neueren AIDS Fallkatalog ist ein Abfall ab 1993 zu sehen. Jedoch wird dieser regelmäßig HAART zugeschrieben, was aber auch erst ab 1996 verfügbar war. Man behauptet einfach, man hätte, dank HAART, die *Krankheit* im Griff.

Diese Menschen sind *krankdefiniert*, inzwischen überwiegend anhand ihrer CD4 Zellenzahl. Das ist keine Epidemie.

16. Inflation von HERV⁵

Das Thema ist war schon bei den Kreuzreaktionen der HIV Ag/Ab Tests angesprochen worden. In menschlichen Zellen lassen sich residuale Anteile von Retroviren (HERV) nachweisen, die im Laufe der Evolution Eingang in das menschliche Erbgut gefunden haben sollen, vgl.

https://en.wikipedia.org/wiki/Endogenous_retrovirus#Human_endogenous_retroviruses

Das ist natürlich etwas fragwürdig, diese Gensequenzen als „endogene Viren“ zu bezeichnen, da niemand vor 1 Mio. Jahren die Infektion beobachtet hat. Problematisch ist, dass diese HERV Anteile ca. 8% des humanen Genoms umfassen sollen. Wie sich herausstellt taucht nun HERV oder besser die unterstellten retroviralen Aktivitäten an vielen Stellen auf. Man kann von einer **Inflation von HERV** sprechen. Nachfolgend sind dazu einige Referenzen angegeben:

HERV und Multiple Sklerose

HERV und Schizophrenie

HERV und rheumatische Arthritis

HERV und Typ 1 Diabetes mellitus

HERV und Psoriasis

HERV und Krebs

HERV und Placenta

HERV und HIV

HERV und Multiple Sklerose

- Bhetariya, P. J., „*Analysis of Human Endogenous Retrovirus Expression in Multiple Sclerosis Plaques*“, J. Emerg. Dis. Virol. **2017** August ; 3(2): (Author Manuscript), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28868516>
- Dolei, A., „*The aliens inside us: HERV-W endogenous retroviruses and multiple sclerosis*“, Multiple Sclerosis Journal **2018**, Vol. 24(1) 42–47, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29307292>
- Morandi, E., „*Human endogenous retroviruses and multiple sclerosis: Causation, association, or after-effect?*“, Multiple Sclerosis Journal **2017**, Vol. 23(8) 1050–1055 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28406354>

HERV und Schizophrenie

- Christensen, „*HERVs in neuropathogenesis.*“, J Neuroimmune Pharmacol. **2010** Sep; 5(3):326-35, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20422298>

HERV und rheumatische Arthritis

- Ejtehadi et al. „*The potential role of human endogenous retrovirus K10 in the pathogenesis of rheumatoid arthritis: a preliminary study.*“ Ann Rheum Dis. **2006** May;65(5):612-6,

⁵ HERV bezieht sich hier auf das Vorhandensein von retroviraler Aktivität (d.h. Reverse Transcriptase Aktivität)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16192292>

- Nexø et al., „Are human endogenous retroviruses triggers of autoimmune diseases? Unveiling associations of three diseases and viral loci.“ Immunol Res. **2016** Feb;64(1):55-63, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26091722>

HERV und Diabetes

- Bashratyan, R. et al., „Type 1 diabetes pathogenesis is modulated by spontaneous autoimmune responses to endogenous retrovirus antigens in NOD mice“, Eur. J. Immunol. **2017**. 47: 575–584, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28083937>

HERV und Psoriasis

- Molès et al., „A new endogenous retroviral sequence is expressed in skin of patients with psoriasis.“, Br J Dermatol. **2005** Jul;153(1):83-9, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16029331>
- Molès et al. „Cytosolic RNA: DNA Duplexes Generated by Endogenous Reverse Transcriptase Activity as Autonomous Inducers of Skin Inflammation in Psoriasis.“, PLoS One. **2017** Jan 17;12(1):e0169879, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28095445>
- Lättekivi et al., „Transcriptional landscape of human endogenous retroviruses (HERVs) and other repetitive elements in psoriatic skin.“, Sci Rep. **2018** Mar 12;8(1):4358, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29531256>

HERV und Krebs

Vgl. auch oben, Rakowicz-Szulczynska et al. zu Brust- und Prostatakrebs in HIV-negativen Menchen. Es sollte nicht vergessen werden, dass es auch AIDS-definierende Krebsarten gibt. Hier geht es jedoch um Krebs und HERV in *HIV-negativen Menschen*. Jedoch schließt sich die Frage an, ob Krebs ansich ein retrovirales Signal erzeugt, und wie dieses von HIV zu unterscheiden ist.

- Johanning, G., et al. „Expression of human endogenous retrovirus-K is strongly associated with the basal-like breast cancer phenotype“, Sci. Rep. **2017**, 7, 41960, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5292751/>
- Callahan et al., „A new class of endogenous human retroviral genomes.“, Science. **1985** Jun 7;228(4704):1208-11, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2408338>

“Human DNA contains multiple copies of a novel class of endogenous retroviral genomes.”

“Nucleotide sequence analysis revealed regions in the HLM-2 pol gene that were as much as 70 percent identical to the mouse mammary tumor virus pol gene.”

- Golan et al., “Human Endogenous Retrovirus (HERV-K) Reverse Transcriptase as a Breast Cancer Prognostic Marker”, *Neoplasia*. **2008** Jun; 10(6): 521–533, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2386537/>

“The presence of HERV-K-T47D-RT was further tested in human breast tumors. We have shown that the HERV-K-RT protein is expressed in 26% of breast carcinoma cases tested (28/110) and in 18% of adjacent normal tissue tested (15/85).”

“These data correlate with the previously published results showing that HERV-K ENV is expressed in 45% of the breast tumors and in 18% of the adjacent normal tissue.”

- Wang-Johanning et al., “Expression of human endogenous retrovirus k envelope transcripts in human breast cancer.”, *Clin Cancer Res*. **2001** Jun;7(6):1553-60, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11410490>

“In contrast, HERV-K transcripts were detected in most breast cancer cell lines and many breast tumor tissues. Expression was detected in a small percentage of matched, uninvolved breast tissues and in placentas but not nonmalignant breast tissues. In HERV-K-positive breast cancer tissues, Northern blot analysis demonstrated full-length proviral and spliced env transcripts.”

*“Independently isolated clones of HERV-K env cDNA generated recombinant proteins of the expected size. Sequence analysis of env cDNA clones derived from four breast tumor samples **revealed >97% identity with the type I HERV-K102, with no premature termination codons.** Independent isolates from the same breast tumor sample showed nucleotide sequence differences, suggesting that multiple loci may be transcribed.”*

“These data indicate that HERV-K transcripts with coding potential for the envelope region are expressed frequently in human breast cancer.”

- Downey et al., “Human endogenous retrovirus K and cancer: Innocent bystander or tumorigenic accomplice?”, *Int J Cancer*. **2015** Sep 15; 137(6): 1249–1257, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6264888/>

*“However, **the discovery of high levels of HERV-K mRNA** and protein and even virions in a wide array of cancers has revealed that HERV-K may be playing a more sinister role—a role as an etiological agent in cancer itself. Whether the presence of this retroviral material is simply an epiphenomenon, or an actual causative factor, is a hotly debated topic.”*

- Gonzalez-Cao, “Human endogenous retroviruses and cancer.”, *Cancer Biol Med*. **2016** Dec;13(4):483-488, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28154780>

*“However, a correlation between HERVs and human cancer has been described and many tumors, such as **melanoma, breast cancer, germ cell tumors, renal cancer or ovarian cancer**, express HERV proteins, mainly HERV-K (HML6) and HERV-K (HML2). Although the causative role of HERVs in cancer is controversial, data from animal models demonstrated that endogenous retroviruses are potentially oncogenic.”*

Die Erkenntnisse zu HERV und Krebs sind sogar bis zum Robert-Koch-Institut (RKI) vorgedrungen, vgl.

- Bannert et al., "HERVs New Role in Cancer: From Accused Perpetrators to Cheerful Protectors", Front Microbiol. **2018**; 9: 178, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5816757/>

"It has been recognized for many years that endogenous retroviruses and other retroelements contribute to malignant diseases as well as to inflammatory and autoimmune disorders at the DNA and presumably at the protein level. However, until recently, it escaped attention that an increased expression of HERV-derived nucleic acids also has an adverse effect on cancer cells and that this effect could be the basis of novel therapeutic approaches."

Es ist mir nicht bekannt, dass das RKI in den vergangenen Jahrzehnten einmal auf die Frage eingegangen wäre, wie endogene und exogene Anteile von mutmaßlicher retroviraler Aktivität zu unterscheiden sind. Die Widersprüche in der HI Virus Hypothese von AIDS sind weiterhin ungeklärt, aber man schreitet schon mal voran zu *novel therapeutic approaches*.

- Sacha et al., "Vaccination with cancer- and HIV infection-associated endogenous retrotransposable elements is safe and immunogenic.", J Immunol. **2012** Aug 1;189(3):1467-79, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22745376>

"HIV-1 infection triggers HERV-K RNA and protein expression since antibody responses to HERV-K are more commonly found in HIV-1 infected persons (21–24)."

- van der Kuyl, "HIV infection and HERV expression a review", Retrovirology **2012**, 9:6 <https://retrovirology.biomedcentral.com/articles/10.1186/1742-4690-9-6>

"One HIV-induced change is the induction of HERV transcription, often leading to induced HERV protein expression."

Es scheint etwas merkwürdig, dass ein exogener Retrovirus die Wirkung eines endogenen Retrovirus indiziert. Welche Konsequenz hat das für die Diagnose, z.B. die RNA Viruslast? Wird da HERV mitgemessen? Und sollte man nicht erst einmal fragen, was ohne mutmaßlichen, exogenen Retrovirus diagnostiziert wird, z.B. von PCR?

Und vertauscht man hier nicht Ursache und Wirkung, nämlich, dass retrovirale Aktivität Ausdruck von gestressten Zellen ist, vgl. auch unten zu oxidativem Stress?

Wie diskriminiert man die Anteile von HERV bei HIV+ gemessenen Menschen? Und welche Belege gibt es angesichts der omnipresenten, endogenen Anteile für eine Wirkungskette vom mutmaßlichen HI Virus zu einer Erkrankung?

HERV und Placenta

Im Kontext von HERV auch wieder der besondere Bezug zu retroviraler Aktivität in der Placenta, siehe auch oben zu HIV Antikörper-Tests..

- Johansen et al. "Members of the RTVL-H family of human endogenous retrovirus-like elements are expressed in placenta.", *Gene*. **1989** Jul 15;79(2):259-67, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2551777>

- Johnson et al., "Endogenous retroviral expression in the human placenta.", *Am J Reprod Immunol*. **1990** Aug;23(4):115-20, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1703766>

- Nelson et al, "Normal human placentas contain RNA-directed DNA polymerase activity like that in viruses.", *Proc Natl Acad Sci U S A*. **1978** Dec; 75(12): 6263–6267, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC393161/>

"Extracts from over 100 normal human placentas have been examined for RNA-directed DNA polymerase (...) activity. More than 80% of these placentas contained this enzyme activity, which banded at a density of 1.15-1.17 g/ml in sucrose. After heat treatment, this enzyme activity was shifted in density to 1.22-1.24 g/ml. The enzymatic activity was greater with (rC_n)(dG)₁₂₋₁₈ than with (dC)_n(dG)₁₂₋₁₈ and was not stimulated by (dG)₁₂₋₁₈ alone. "

*"Retrovirus-like particles have been detected by electron microscopy in nonhuman and human primate placentas. RDDP activity has been described in normal placental tissue of rhesus monkeys (16) and rabbits (17) and in human amniotic fluid (18). **The experiments described in this paper demonstrate that normal human placental tissue also possesses RDDP activity associated with structures banding at densities characteristic of complete retroviruses and viral cores.** The results indicate that RDDP like that in viruses, previously recognized only in human tumors, can be detected in normal human tissues as well."*

Und sollte man dem nicht einmal nachgehen? **"Retrovirus-like particles have been detected by electron microscopy in nonhuman and human primate placentas."**

- Chuong , "The placenta goes viral: Retroviruses control gene expression in pregnancy.", *PLoS Biol*. **2018** Oct 9;16(10):e3000028, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30300353>

*"To conclude, the study by Dunn-Fletcher and colleagues adds to a growing body of evidence supporting a **remarkable evolutionary relationship between retroviruses and the placenta.** A picture is now emerging in which important features of placentation are often reliant on proteins and regulatory sequences co-opted from ancient retroviruses."*

Es scheint etwas merkwürdig, dass diese Ergebnisse so vollkommen untergehen, insbesondere, wenn man an die zahlreichen Falschen-Positive bei Schwangeren denkt.

HERV und HIV

- Contreras-Galindo, R., "HIV-1 Infection Increases the Expression of Human Endogenous Retroviruses Type K (HERV-K) in Vitro", *AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES*, Vol. 23, No 1, **2007**, pp. 116–122, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17263641>

Antikörper gegen HERV werden dann auch in > 60% der HIV+ gemessenen Babys gefunden:

- Tandon et al., „Identification of Human Endogenous Retrovirus-Specific T Cell Responses in Vertically HIV-1-Infected Subjects”; J. Vir., Nov. **2011** , Vol. 85, No. 21,, p. 11526–11531
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21880743>

“HERV (-H, -K, and -L family)-specific T cell responses were identified in **26 of 42 subjects**, with the greatest magnitude observed for the responses to HERV-L.”

Fraglich ist, ob die Spezifität der Tests in allen Fällen ausreicht, um wirksam zwischen HERV und HIV zu unterscheiden.

- Haist et al. „Reactivities of HIV-1 gag-Derived Peptides with Antibodies of HIV-1-Infected and Uninfected Humans“, AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES, Vol 8, No 11, 1909:1917, (**1992**)
<https://epub.uni-regensburg.de/20412/1/wolf11.pdf>

“Amino acid sequence comparison of HIV-1 gag proteins with those of human endogenous retroviruses (ERV K10, ERV 3) revealed significant similarities predominantly in the domains showing elevated antibody cross-reactions.”

- Horwitz et al, “Novel human endogenous sequences related to human immunodeficiency virus type 1”, J Virol **1992**. 66:2170-2179, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1548756>
- Shih et al., “Detection of Multiple, Novel Reverse Transcriptase Coding Sequences in Human Nucleic Acids: Relation to Primate Retroviruses“, J Virol **1989**. 63:64-75,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC247658/>
- Yang et al., “An ancient family of human endogenous retroviruses encodes a functional homolog of the HIV-1 Rev protein“, Proceedings of the National Academy of Sciences USA, 96 (**1999**) 13404-8,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10557333>

“These data provide surprising evidence for an evolutionary link between HIV-1 and a group of endogenous retroviruses that first entered the human genome approximately 30 million years ago.”

Sehr erstaunlich, dass sich Epitope, d.h. den mutmaßlichen Virus kennzeichnende Aminossequenzen, in **normalem Gewebe von HIV-neg. Menschen** finden lassen, vgl.

- Parmentier et al., “Epitopes of human immunodeficiency virus regulatory proteins tat, nef, and rev are expressed in **normal human tissue**“, American Journal of Pathology, 141 (**1992**) 1209-16,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1886654/>

“A marked staining with anti- HIV-1-tat, anti-nef, and anti-rev, and anti-HIV-2-tat anti-bodies was found in a variety of cell types in different organs from uninfected individuals.”

*"In conclusion, **epitopes of HIV regulatory proteins are expressed in normal human tissues**. This phenomenon should encourage the study of the possible expression, characteristics, and function of endogenous retroviral-like elements in human cells."*

Welche Bedeutung hat dies für die Diagnose?

Daneben gibt es Hybridisierungsreaktionen bei Patienten mit anderen Krankheiten, die eindeutig HIV- sind:

- Ciampolillo et al., "Retrovirus-Like Sequences in Graves'disease: Implications For Human Autoimmunity." The Lancet **1989**. 333:1096-1100, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2566049>

*"On Southern blotting of DNA extracted from thyroid glands of five patients with Graves' disease, two probes (720 bp and 942 bp) for gag human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) gave a positive hybridisation signal in all samples tested. DNAs from peripheral blood mononuclear cells hybridised with the 720 bp gag HIV-1 probe in three of the five patients, **none of whom had antibodies to HIV-1.**"*

*"The lack of antibodies to HIV-1 and HTVL-1 in this group of patients, none of whom was "at risk" of these infections or had associated syndromes, **is evidence against direct involvement of known retroviruses and suggests that a distinct human retrovirus, closely related to HIV-1,** might be involved in the pathogenesis of Graves' disease."*

War das HERV?

Das scheint weniger der Anfang einer neuen HERV Wissenschaft, denn dass es sich um einen ehemaligen Retrovirus handelt ist reine Spekulation. Es scheint vielmehr, dass retrovirale Aktivität, i.e. Reverse Transcriptase Aktivität, im gesunden aber auch im kranken (und HIV-) menschlichen Körper weitaus häufiger und normaler ist, als bisher vermutet.

Es ist dringend geboten, diese Ergebnisse auch im Kontext von HIV detailliert zu untersuchen.

17. Bystander-Zellen Rätsel

Das ist eines der größten Rätsel der HIV Forschung und deshalb auch der Aufhänger dieses Aufsatzes. Es ist wenig bekannt, dass nur ca. **5% der T-Zellen des Immunsystems** HIV Anteile enthalten. Der Rest sind sogenannte ByStander-Zellen. Das sind ganz normale T-Zellen, **die aber trotzdem sterben**. D.h. es sterben die nicht infizierten „ByStander“-Zellen. Wie soll das gehen, wenn da kein HIV drin ist?

Vgl.

- Finkel et al. „Apoptosis occurs predominantly in bystander cells and not in productively infected cells of HIV- and SIV-infected lymph nodes.“, Nat Med. **1995** Feb;1(2):129-34, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7585008>

*“We show here, using in situ labelling of lymph nodes from HIV-infected children and SIV-infected macaques, that apoptosis occurs **predominantly in bystander cells and not in the productively infected cells themselves.**”*

- Muro-Cacho et al. „Analysis of apoptosis in lymph nodes of HIV-infected persons. Intensity of apoptosis correlates with the general state of activation of the lymphoid tissue and not with stage of disease or viral burden.“, J Immunol May 15, **1995**, 154 (10) 5555-5566; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7730654>

*“Taken together, these results indicate that the increased intensity of the apoptotic phenomenon in HIV infection is caused by the general state of immune activation, and **is independent of the progression of HIV disease and of the levels of viral load**”*

- Cloyd et al. “How does HIV cause AIDS? The homing theory.”, Mol Med Today. **2000** Mar;6(3):108-11, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10689313>

*“**The mechanism by which HIV causes depletion of CD4+ T cells in infected individuals remains unknown.** Numerous theories have been proposed, but none can fully explain all of the events observed to occur in patients”*

- Garg, Joshi, „Host and Viral Factors in HIV-Mediated Bystander Apoptosis.“, Viruses. **2017** Aug 22;9(8), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28829402>

*“**With a limited number of infected cells and vastly disproportionate apoptosis in HIV infected patients, it is believed that apoptosis of uninfected bystander cells plays a significant role in this process.**”*

*“**The number of HIV infected cells in patients is relatively low** and cannot solely account for the loss of CD4 cells in vivo. Hence, it is believed that the loss of CD4 cells during HIV infection is due to the process of bystander apoptosis induction.”*

*“**Apoptosis mediated by HIV infections is more complex than previously thought.** A role of both host and viral factors in this phenomenon is becoming increasingly evident.”*

- Coffin, Swanstrom, "HIV Pathogenesis: Dynamics and Genetics of Viral Populations and Infected Cells", Cold Spring Harb Perspect Med. **2013** Jan; 3(1), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3530041/>

*"HOW DOES HIV-1 CAUSE AIDS? As is apparent from this article and the rest of the collection, **in the 25+ years since its discovery**, we have learned an enormous amount about HIV, **but we still cannot answer the one big question**: How does HIV-1 cause AIDS?"*

*"Even if we knew the mechanism of HIV-mediated cell killing, **we would not know how HIV-1 causes CD4⁺ T-cell decline and AIDS in humans**. The observation that virus and cell turnover rates in various SIVs in their natural hosts (such as SIV_{sm} in sooty mangabeys), **which do not progress to AIDS**, are essentially identical to those in humans, who do progress, implies that cell killing alone cannot account for AIDS pathogenesis. Indeed, this result is consistent with the **high natural turnover rate of activated effector memory helper T cells, the primary target for HIV-1 infection, on the order of 10¹⁰ cells per day**, of which only a small fraction are infected after the initial primary infection phase."*

- Whitaker et al. "Re-assessing the virological approach to HIV pathogenesis: can it explain AIDS as an immunological disease?", J Theor Biol. **1997** Jul 7;187(1):45-56, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9236107>

*"However, these attributes-singly and in combination-are shown here to be inadequate to explain the latency, immunological damage, and clinical dynamics of the disease of AIDS. **The virological paradigm cannot explain the disease-free period (clinical latency); the mechanism and dynamics of CD4 T cell loss; the reason for the onset of disease at a given time-point; the relationship of CD4 T cell loss to AIDS-type disease; nor the idiosyncratic constellation of immunological and clinical phenomena that comprise AIDS as a unique syndrome.**"*

- Legitimo et al. [in Italian], "Brief analytical review of additional possible mechanisms in the pathogenesis of AIDS", Pathologica. **1994** Apr;86(2):119-27, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7936754>

*"Nonetheless, a number of important issues concerning the pathogenesis of HIV infection remain unresolved. For example, it remains unclear how CD4⁺ T cells are lost after HIV infection. **The low frequency of infected cells seen even in advanced infection implies that a direct cytopathic effect of HIV on infected CD4⁺ T cells cannot explain their disappearance.**"*

Bewertung zu ByStander-Zellen

Wie kann es sein, dass bei nur 5% befallenen Zellen und der hohen Neubildungsrate von CD4 Zellen es zu einer Verringerung der CD4 Zellen kommen kann? Und dies bei Personen, die HIV+ gemessen wurden, aber keine AIDS Symptome zeigen. Die AIDS Symptome wären ggfs. das Indiz, dass das Immunsystem geschwächt ist. Das ist bei Menschen, die nur HIV+ gemessen werden aber nicht der Fall. Es bilden sich in hoher Rate nicht infizierte CD4 Zellen neu.

Das wirft kein gutes Licht auf das sehr nützliche Immunrekonstitutionssyndrom (*immune reconstitution inflammatory syndrome*, IRIS), siehe oben, bei dem die wiedereinsetzende Immunantwort nach HAART den Patienten krank machen soll. Das waren dann wohl doch die Nebenwirkungen von HAART.

Daneben gibt es Menschen aus Nicht-Risikogruppen, die leben jahrzehntelang (!) ohne jedes Symptom. Das sind die sogenannten Long-Term-Non-Progressors (LTNP), siehe unten. Diese Personen nehmen nicht an antiviralen Therapien teil (therapie-naiv), zum Glück, sonst würden wir sie nie als LTNP kennenlernen.

Dies spricht zudem für die Aussage von Rodriguez *et al.* sowie Ying *et al.* (siehe oben), dass die gemessene CD4 Zellenzahl wenig bis keine Aussagekraft hat.

Die obigen Fragen begleiten die HI Virus Hypothese seit 1984, also seit 34 Jahren. Inzwischen wird nur noch in speziellen Fachzirkeln daran erinnert, dass es da noch ein oder zwei offene Punkte gibt. Die Öffentlichkeit erfährt davon in der Regel nichts. Die soll ja auch die HAART Medikamente schlucken.

Ist das Wissenschaft? Ich glaube nicht. Aber es ist in jedem Fall ein Milliarden-Geschäft.

18. Risikogruppen: Ko-Infektionen und Drogen

Das Robert-Koch-Institut (RKI) hat die Asymmetrie m/w der HIV Infektionen in Deutschland hinreichend belegt. Es werden ca. 4 – 5x mehr Männer als Frauen HIV+ gemessen. Was bedeutet das für eine mutmaßliche Epidemie, wenn es Risikogruppen und Nicht-Risikogruppen gibt?

Gleichzeitig besteht kein Zweifel an der Korrelation von ungeschütztem Analverkehr (MSM), daraus resultierenden klassischen Infektionen und Drogenabusus mit HIV in Risikogruppen, vgl. HIV Buch von Hoffmann und Rockstroh oder unten, Anhang III. Mehr als die Hälfte aller HIV+ gemessenen Männer in Risikogruppen sind mit Syphilis koinfiziert.

Dazu kommt die Problematik, dass klassische Infektionen Einfluß auf die Diagnostik und die Therapiekontrolle nehmen, bei allen offenen Fragen dazu, vgl.

- Buchacz et al, *“Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell count”*, AIDS **2004**, 18:2075–2079, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15577629>

- Palacios et al., *„Impact of syphilis infection on HIV viral load and CD4 cell counts in HIV-infected patients.”*, J Acquir Immune Defic Syndr. **2007** Mar 1;44(3):356-9, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17159654>

*“Syphilis infection was associated with a decrease in the CD4 cell count and an increase in the HIV VL in almost one third of the patients. In this series, more than **two thirds of the syphilis cases were diagnosed in patients who were previously known to be infected with HIV.**”*

Wie kann das sein, wenn PCR zur Bestimmung der HIV Viruslast so spezifisch wäre, wie landläufig immer unterstellt?

Und ist beim Drogenabusus wirklich die Nadel die Gefahr oder sollte man sich nicht einmal um die immunsuppressive Wirkung der Drogen in der Spritze kümmern?

18.1. Immunsuppressive Wirkung von Drogen

Gerade die Korrelation mit dem Drogenmißbrauch, was auch der ursprünglichen von AIDS-definierenden Krankheiten betroffenen homosexuellen Gemeinde in den USA entspricht, sollte Anlaß für intensive Forschung sein. Diese Forschung gibt es, allerdings nicht im Kontext HIV.

- John Lauritsen, Hank Wilson, *„Death Rush: Poppers and AIDS“*, **1986**
<http://paganpressbooks.com/jpl/POPPERS.HTM>, p. 10:

„96-100% of the gay men with AIDS used poppers, usually quite heavily.”

- US Department of Health and Human Services, *„Drug Abuse and Drug Abuse Research. The Third Triennial Report to Congress from the Secretary, Department of Health and Human Services“*, (**1991**)
<https://files.eric.ed.gov/fulltext/ED348604.pdf>, p. 164

„None of the patients showed clinical evidence of hepatitis or AIDS-related disease, although 5 of the 21 had a significantly reduced T4:T8 ratio (Donahoe et al. 1988). Studies of T-cell E-rosette formation and of its kinetics were performed (Donahoe et al. 1986). This and earlier studies described how heroin use significantly depresses overall T-cell E-rosette formation (Donahoe et al., 1987, 1986; Kreek 1989, in press). However, the rates of T-cell E-rosette formation were significantly higher in heroin addicts who were also abusing cocaine. There was almost complete reversal of the usually observed depression of T-cell E-rosette formation in the cocaine-abusing, heroin-addicted subjects.“

- Liang et al. „Opioid System Modulates the Immune Function: A Review“, Transl Perioper Pain Med. **2016** ; 1(1): 5–13, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26985446>

“Dated back to 1979, Wybran’s research reported on the modulation of rosette formation of human T lymphocytes by opioids. Since then numerous immunomodulatory effects of opioids on T lymphocytes have been reported and reviewed.”

“However, a considerable amount of studies has convincingly demonstrated that opioids, especially morphine and its derivatives, are immunosuppressive.”

“Opiate abusers are mostly suffered multiple organ failure. Impairment of immune function is part of the most severe and frequent complications.”

- Roy et al. „Opioid Drug Abuse and Modulation of Immune Function: Consequences in the Susceptibility to Opportunistic Infections“, J Neuroimmune Pharmacol (**2011**) 6:442–465
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21789507>

“As the body of evidence in support of opioid dependency and its immunosuppressive effects is growing, it is imperative to understand the mechanisms by which opioids exert these effects and identify the populations at risk that would benefit the most from the interventions to counteract opioid immunosuppressive effects.”

“Chronic opioid use and abuse has been documented to severely compromise the immune system and thereby, increase the risk of opportunistic infection (Roy and Loh 1996; Roy et al. 2006; Friedman and Eisenstein 2004; Dinda et al. 2005).”

“Morphine through the MOR, DOR and KOR modulates many aspects of immune cell function. These include immuno-suppressive effects of immune cell cytokine release, chemokine receptor activation and cell migration.”

Kann es sein, dass dieser Planet ein riesiges Drogenproblem hat? Mit sauberen und wirkungsvolleren Drogen in Industrieländern und schmutzigen, gestreckten Drogen in Entwicklungsländern?

Gerade dem Umstand, dass „Chemsex“ bei homosexuellen Männern mit häufigem ungeschütztem Analverkehr stark mit AIDS-definierenden Krankheiten korreliert, sollte deutlich mehr Aufmerksamkeit geschenkt werden, vgl.

- Duesberg et al. „The chemical bases of the various AIDS epidemics: recreational drugs, anti-viral chemotherapy and malnutrition.“, J Biosci. **2003** Jun;28(4):383-412
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12799487>

- Haverkos et al., „Nitrite Inhalants: History, Epidemiology, and Possible Links to AIDS“, Env. Health. Persp. Vol 102 (10), Oct. 1994, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9644194>

Hier ein *in vivo* Experiment zu Nitriten:

- Dax et al., „Effects of Nitrites on the Immune System of Humans“, in NIDA Research Monograph 83, Health Hazards of Nitrite Inhalants, Ed. Haverkos und Dougherty, 1988, p. 75, <https://archives.drugabuse.gov/sites/default/files/monograph83.pdf>

“Eight HIV-negative male volunteers gave informed consent to participate in this study. [...] Over 4 days of the second week, each volunteer participated in 13 inhalation sessions (0.18, 0.3, and 0.46 ml amyl nitrite each three times, and four placebo doses). The placebo, banana oil, was included in each inhalation session with or without amyl nitrite”

“The results showed that exposure to amyl nitrite can induce changes in immune function even after short exposure to moderate doses. Several tests of immune function showed an “overshoot” over basal activity at 7 days following nitrite inhalation after an initial immunosuppression.”

- Soderberg, “T cell functions are impaired by inhaled isobutyl nitrite through a T-independent mechanism“, Toxicology Letters, Vol 70 (3), 15 February 1994, p. 319-329, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8284799>

“Inhalation exposure of mice to isobutyl nitrite at 900 ppm for 45 min per day for 14 days caused serious deficits in T cell-mediated immune responses. Cytotoxic T lymphocyte (CTL) activity was reduced by 36% following the exposure. T cell proliferative responses to mitogenic and allogeneic stimulation were reduced by 37% and 51%, respectively.”

An der immunsuppressiven Wirkung von Drogen, insbesondere von Nitriten, besteht kein Zweifel. Und Nitrite erzeugen ähnliche Krankheitsbilder wie sie bei AIDS definierenden Krankheiten gefunden werden. Der Gebrauch von Drogen und Nitriten korreliert extrem stark mit dem Auftreten von AIDS definierenden Krankheiten in Risikogruppen (siehe auch unten, Anhang III). Und es entspricht der ursprünglichen Population in den 80er Jahren bei der zuerst AIDS definierenden Krankheiten diagnostiziert wurden.

Das Problem scheint also nicht die Nadel (abgesehen von anderen Erregern) zu sein, sondern das, was in der Spritze ist, bzw. was inhaliert wird. Es wäre höchste Zeit, dass das Robert-Koch-Institut (RKI) die Statistik um nicht-intravenösen Drogengebrauch erweitert und nach Art der Drogen aufschlüsselt. Das scheint aber deshalb nicht zu gehen, weil es gegen die Einheitsmeinung zu HIV/AIDS verstoßen würde.

18.2. Nitrite und Krebs insbesondere Kaposi Sarkom

Wenig bekannt ist dagegen, dass es auch einen direkten Zusammenhang zwischen Nitriten und Krebs gibt, darunter auch das Kaposi Sarkom, das synonym mit AIDS in den 80er und 90er Jahren gewesen ist.

- Dutta et al. "Long-term nitrite inhalant exposure and cancer risk in MSM", AIDS. **2017** May 15; 31(8): 1169–1180, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5414542/>

*"Heavy popper use was associated with **increased risk of the composite of virus-associated cancers among HIV-uninfected study participants aged 50–70 years** in models adjusted for demographics, number of sexual partners, and CD4+ cell counts (IRR, 3.04; 95% CI, 1.01–9.12); further adjustment for HBV/HCV, sexually transmitted infections, smoking, and polydrug use did not attenuate this association (Table 5)."*

- Soderberg, „Increased tumor growth in mice exposed to inhaled isobutyl nitrite.", Toxicol Lett. **1999** Jan 11;104(1-2):35-41, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10048747>

"To determine if exposure to nitrite inhalants could alter tumor growth, syngeneic PYB6 tumor cells were injected into groups of mice. Exposure of these mice to inhaled isobutyl nitrite increased both the tumor incidence and the tumor growth rate by almost 4-fold. Following only five daily exposures to the inhalant, the induction of specific T cell mediated cytotoxicity was inhibited by 36%. Similar inhalation exposures inhibited the tumoricidal activity of activated macrophages by 86%."

- Haverkos, "Nitrite inhalant abuse and AIDS-related Kaposi's sarcoma.", J Acquir Immune Defic Syndr. **1990**;3 Suppl 1:S47-50, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2395087>

*"There is sufficient clinical and epidemiological evidence to suggest that HIV infection alone does not cause Kaposi's sarcoma (KS) in AIDS. Several possible "cofactors" have been proposed. **There are several reasons to consider nitrite inhalants as a plausible choice as the KS cofactor.**"*

- Tran et al., "Inhalant nitrite exposure alters mouse hepatic angiogenic gene expression.", Biochem Biophys Res Commun. **2003** Oct 17;310(2):439-45, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14521929>

*„Inhalant nitrites are drugs of abuse that have been shown to enhance tumor growth rate in mice and are **epidemiologically linked to an increased risk of Kaposi's sarcoma.**"*

- Fung, Tran, "Effects of inhalant nitrites on VEGF expression: a feasible link to Kaposi's sarcoma?", J Neuroimmune Pharmacol. **2006** Sep;1(3):317-22, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18040808>

*"In a series of studies, we showed that acute and chronic in vivo exposure to isobutyl nitrite (a representative inhalant nitrite) produced significant tissue-dependent alterations in the expression of a number of cancer- and angiogenesis-related genes in mice. In particular, hepatic mRNA and protein expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) was significantly stimulated. The in vivo growth rate of a subcutaneous VEGF-responsive tumor was also shown to be accelerated by inhalant nitrite exposure. **Because the development of KS is extensively linked to VEGF and its receptors, the purported link between inhalant nitrites and KS may be explained mechanistically, at least in part, through the stimulation of VEGF expression by these inhalants.**"*

Vor diesem Hintergrund ist es unverständlich, dass die Forschung zu Nitriten (*Poppers* und *Chemsex*) nicht intensiviert wird. Jedoch ist das Kaposi Sarkom zumindest mental sehr eng mit AIDS im Endstadium verbunden. Die Ursache „*Nitrite*“ für das Kaposi Sarkom würde der Virus Theorie zu AIDS deutlich zuwider laufen, müßte man doch den verdutzten Patienten erklären warum sie antiviral behandelt werden (mit allen Nebenwirkungen), wenn die Ursache die inhalierten Stoffe sind.

Jedoch, diese Form von Denkverboten schädigt in zweifacher Hinsicht. Zum einen durch den weiteren Gebrauch von Nitriten als *recreational drug*. Zum anderen durch die antiviralen Behandlungsmethoden (HAART). Hier spricht mehr für einen Beitrag zu Krebs als dagegen, siehe oben.

18.3. Nitrite, Oxidativer Zellstress und HAART

Es ist seit langem bekannt, dass Nitrite zu oxidativem Stress in Zellen führen, vgl.

- Horne et al. "*Methemoglobinemia from sniffing butyl nitrite.*", Ann Intern Med. **1979** Sep; 91(3): 417-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/475174>
- Edwards, "*Extreme methaemoglobinaemia secondary to recreational use of amyl nitrite.*", J Accid Emerg Med. **1995** Jun;12(2):138-42, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7582412>

Hinzukommt, dass Nitrite in Verbindung mit Antibiotika diese zu giftigen und krebserregenden Stoffen umwandeln können, vgl.

- Brambilla, "*Genotoxic effects of drug/nitrite interaction products: evidence for the need of risk assessment.*", Pharmacol Res Commun. **1985** Apr;17(4):307-21, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3892549>
- Brambilla, Martelli, "*Genotoxic and carcinogenic risk to humans of drug-nitrite interaction products.*", Mutat Res. **2007** Jan-Feb;635(1):17-52. Epub 2006 Dec 6, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17157055>
"In an extensive search we have found that 182 drugs, representing a wide variety of chemical structures and therapeutic activities, were examined in various experimental conditions for their ability to react with nitrite, and 173 (95%) of them were found to form NOC or other reactive species. Moreover, 136 drugs were examined in short-term genotoxicity tests and/or in long-term carcinogenesis assays, either in combination with nitrite or using their nitrosation product, in order to establish whether they produce genotoxic and carcinogenic effects; 112 (82.4%) of them have been found to give at least one positive response. The problem of endogenous drug nitrosation is largely unrecognized."

Dies ist deshalb von besonderer Bedeutung, da viele Homosexuelle, die ungeschützten Geschlechtsverkehr

haben, Nitrite nehmen und dazu Antibiotika zur Vorsorge gegen Geschlechtskrankheiten. Dies war zumindest in den Anfangsjahren von AIDS der Fall, vgl.

- Pifer et al., "Borderline immunodeficiency in male homosexuals: is life-style contributory?", South Med J. **1987** Jun;80(6):687-91, 697, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2954211>

*"Results of our study suggest that white Southern male homosexuals without clinical evidence of AIDS who patronize "gay bars" may have significant zinc deficiency and moderately depressed T-helper/T-suppressor cell ratios. No single causative factor could be identified to explain the significantly low zinc and elevated copper levels measured in whole blood, as well as the depressed OKT4/OKT8 cell ratios. **Seventy-four percent of the homosexual male subjects were "recreational" drug abusers, 81% used inhalant nitrites routinely, and 41% routinely treated themselves with antibiotics.** Eighty-one percent practiced active and/or passive penile-oral insertion, and 55.5% practiced both active and passive anal intercourse. Of the latter, 19% reported anal bleeding. Clinically inapparent, though statistically significant, borderline immunodeficiency and aberrant zinc and copper levels may be a consequence of multiple factors comprising the **gay bar life-style.**"*

Um diese Argumentationen zu verstehen, muß man sich bewußt machen, dass sie nicht von HIV ausgehen, sondern von AIDS, d.h. einer erworbenen Immunschwäche und nach chemischen Ursachen für die mit AID (acquired immune deficiency) assoziierten Krankheiten fragen, z.B. Krebs (Kaposi-Sarkom)

Vgl. auch

- Papadopoulos-Eleopoulos, "Reappraisal of AIDS: Is the oxidation caused by the risk factors the primary cause?", Med Hypotheses **1988**; 25:151-62, <http://thepertgroup.com/SCIPAPERS/EPEDMedHyp1988.pdf>

*"There are good reasons to doubt that HTLV-III/LAV can be regarded as the exclusive single variable in the pathogenesis of AIDS. There is therefore a spectrum of possibilities. Either it plays no role at all, is of minor significance or it contributes significantly but not exclusively to the disease. Be that as it may the one major significant variable is the **concurrent exposure of the patients to oxidizing agents including sperm, nitrites, opiates and factor VIII.**"*

Wie sich herausstellt kann durch Zuführung von *Glutathion* als *Anti-Oxidant* die Replikation des mutmaßliche HI Virus (oder was wir dafür halten) verhindert werden, vgl.

- Palamara et al., "Glutathione inhibits HIV replication by acting at late stages of the virus life cycle.", AIDS Res Hum Retroviruses. **1996** Nov 1;12(16):1537-41, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8911579>

"We found that exogenous GSH strongly suppresses the production of p24gag protein as well as the virus infectivity. This is related to a dramatic decrease in both budding and release of virus particles from chronically infected cells (either macrophages or lymphocytes), together with a selective decrease in the expression of gp120, the major envelope glycoprotein, rich in intrachain disulfide bonds and thus potentially sensitive to the effect of a reducing agent such as GSH. Overall data suggest that GSH can interfere with late stages of virus replication."

Vgl. auch

- Kameoka et al., "Intracellular glutathione as a possible direct blocker of HIV type 1 reverse transcription.", AIDS Res Hum Retroviruses. 1996 Nov 20;12(17):1635-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8947299>

*"In AIDS patients, chronic inflammation and elevated levels of cytokines seem to be associated with reduced levels of glutathione (GSH). GSH has been proposed to inhibit the activation of NF- κ B, which results in the inhibition of HIV-1 replication. **Here, we show the evidence that GSH and N-acetylcysteine, but not L-cysteine or dithiothreitol, could inhibit the reverse transcriptase (RT) process of HIV-1.** Such inhibition was not observed with the RT of murine leukemia virus."*

- Kalebic et al. "Suppression of human immunodeficiency virus expression in chronically infected monocytic cells by glutathione, glutathione ester, and N-acetylcysteine.", Proc Natl Acad Sci U S A. 1991 Feb 1;88(3):986-90, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1704137>

*"The effects of glutathione (GSH), glutathione ester (GSE), and N-acetyl-L-cysteine (NAC) on the induction of human immunodeficiency virus (HIV) expression were investigated in the chronically infected monocytic U1 cell line, a previously described cellular model for HIV latency. U1 cells constitutively express low levels of virus, which can be increased by phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA), tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha), interleukin 6 (IL-6), and other inducers. **GSH, GSE, and NAC suppressed in a dose-dependent fashion the induction of HIV expression mediated by PMA, TNF-alpha, and IL-6, in the absence of cytotoxic or cytostatic effects.**"*

"Reverse transcriptase activity, inducible by PMA, TNF-alpha, or IL-6, was decreased by 80-90% after pretreatment with GSH, GSE, or NAC. The induction of total HIV protein synthesis was also decreased appreciably after pretreatment with GSH, GSE, or NAC. The accumulation of HIV mRNA was substantially suppressed after pretreatment with NAC but to a lesser extent after pretreatment with GSH or GSE."

D.h. die Reverse Transkriptase Aktivität, die man durch PMA, TNF-alpha oder IL-6 **induziert** hatte (Aktivierung) und die als Nachweis eines Retrovirus dient, lässt sich durch Glutathion (GSH), Glutathionester (GSE) oder N-Acetyl-L-Cystein (NAC) rückgängig machen.

Sollten das nicht Top-Kandidaten für Therapie Zwecke sein? Oder ist es eher so, dass die Reverse Transcriptase Aktivität, die man dem mutmaßlichen HI Virus zuordnet, tatsächlich Ausdruck von oxidativem Zellstress ist, der durch Glutathion gemildert oder sogar beseitigt wird? **Dann wäre wenig Platz für einen Virus.**

Vgl. auch zu Oxidativem Zellstress in **aktivierten Zellen**,

- Sekkat et al., "Oxidative phenomena are implicated in human T-cell stimulation.", Immunology. 1988 Mar;63(3):431-7, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3258279>

"Phytohaemagglutinin (PHA), phorbol myristate acetate (PMA) and PHA + PMA stimulation of T-enriched peripheral blood lymphocytes (PBL) and the Jurkat malignant T-cell line leads to oxidative-product formation,..."

Warum ist man diesen Hinweisen nicht eingehender nachgegangen? Dies auch vor dem Hintergrund der schweren Nebenwirkungen von HAART, die u.a. auf oxidativen Stress induziert durch HAART zurückgeführt werden, vgl.

- Sharma, "Oxidative stress in HIV patients receiving antiretroviral therapy.", *Curr HIV Res.* **2014**;12(1):13-21, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24694264>

"The level of production of free radical species in HIV-1 infected individuals receiving antiretrovirals (ART) including highly active antiretroviral therapy (HAART) was reported to be higher than those who harbor HIV-1 infection without receiving any treatment or normal and healthy subjects."

- Gil et al., "Altered oxidative stress indexes related to disease progression marker in human immunodeficiency virus infected patients with antiretroviral therapy", *Biomedicine & Aging Pathology*, Vol 1 (1), Jan–Mar **2011**, p. 8-15, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210522011000037>

*"The findings suggest that increased OS occurs additionally to persistent redox imbalance associated to HIV infection during apparently successfully HAART. **This conclusion does not only underline HAART associated toxicity but it may be also methodologically important for the follow-up of further clinical studies.**"*

- Mandas et al., "Oxidative imbalance in HIV-1 infected patients treated with antiretroviral therapy.", *J Biomed Biotechnol.* **2009**;749575, Epub 2009 Oct 26, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19884983>

*"The study included 116 HIV-1-infected patients (86 HAART-treated and 30 untreated), and 46 HIV-negative controls. **Serum oxidant levels were significantly higher in the HIV-1 treated group as compared to untreated and control groups. In addition, a decrease of serum total antioxidant status was observed in the HIV-1 treated group.** To be noted is that patients who rigorously follow antiretroviral therapy (optimal HAART adherence) have significantly higher oxidative status than those who do not closely follow the therapy (poor HAART adherence)."*

*"Taken together, **our results indicate that HAART may affect oxidative stress in HIV-1-infected patients and suggest that antiretroviral therapy plays an important role in the synergy of HIV infection and oxidative stress.**"*

- Sundaram et al. "Changes in antioxidant profile among HIV-infected individuals on generic highly active antiretroviral therapy in southern India.", *Int J Infect Dis.* **2008** Nov;12(6):e61-6, Epub 2008 Jul 14, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18621564>

"At 12 months, participants on HAART showed a significant increase in glutathione peroxidase (...) and albumin (...), and a significant decrease in glutathione reductase (...) and uric acid (...) compared to baseline."

- Chandra et al. "HIV-1 protease inhibitor induced oxidative stress suppresses glucose stimulated insulin release: protection with thymoquinone.", *Exp Biol Med* (Maywood). **2009** Apr;234(4):442-53., Epub 2009 Feb 20, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19234050>

“However, long-term exposure to HAART is associated with a metabolic syndrome manifesting cardiovascular dysfunction, lipodystrophy, and insulin resistance syndrome (IRS). The inclusion of HIV-1 protease inhibitors (PIs) in HAART has been linked to the induction of IRS.”

*“The present study showed that exposure to several different PIs, nelfinavir (5-10 microM), saquinavir (5-10 microM) and atazanavir (8-20 microM), decreases glucose stimulated insulin secretion from rat pancreatic beta-cells (INS-1). **Nelfinavir significantly increased reactive oxygen species (ROS) generation and suppressed cytosolic, but not mitochondrial superoxide dismutase (SOD) levels.** Nelfinavir also decreased both glutathione and ATP and increased UCP2 levels in these cells.”*

- Honnapurmath et al., “Antiretroviral Therapy-induced Insulin Resistance and Oxidative Deoxy Nucleic Acid Damage in Human Immunodeficiency Virus-1 Patients.”, Indian J Endocrinol Metab. **2017**, Mar-Apr;21(2):316-321, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28459032>

*“In this study, we observed that **ART plays a significant role in the development of IR and oxidative DNA damage** in HIV-positive patients taking ART.”*

- Kolgiri et al., “Association of Metabolic Syndrome and Oxidative DNA Damage in HIV/AIDS Patients.”, Indian J Clin Biochem. **2018** Jul;33(3):273-281, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30072826>

*“**MS and oxidative DNA damage were significantly higher in HIV-positive patients with second line ART and first line ART than ART-naïve patients.** In a logistic regression analysis, increased MS was positively associated with the increased DNA damage (OR: 29.68, 95%:13.47, CI: 65.40) $P = 0.0001$. **ART plays a significant role in the development of MS and oxidative DNA damage in HIV-positive patients taking antiretroviral therapy.**”*

- Smith et al., “Beyond the polymerase- γ theory: Production of ROS as a mode of NRTI-induced mitochondrial toxicity”, PLoS ONE 12(11):e0187424, Nov 2, **2017**, <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0187424>

*“Many NRTI induced adverse events have been linked to the incurrence of oxidative stress, although the causality of events leading to reactive oxygen species (ROS) production and their role in toxicity is unclear. In this study we show that short-term effects of first generation NRTIs, which are rarely discussed in the literature, include **inhibition of oxygen consumption, decreased ATP levels and increased ROS production.**”*

- Caron et al., “Contribution of mitochondrial dysfunction and oxidative stress to cellular premature senescence induced by antiretroviral thymidine analogues.”, Antivir Ther. 2008;13(1):27-38, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18389896>

“Mitochondrial changes and oxidative damage could partly explain the premature senescence of fibroblasts and adipose cells induced by stavudine and zidovudine. This suggests that thymidine analogues might be involved in the early aging-related diseases observed in some HIV-infected patients taking antiretroviral drugs.”

Wie will man hier die Wirkung eines mutmaßlichen Virus von der Wirkung der sogenannten Medikamente unterscheiden? Und weiterhin, wie unterscheidet man die Wirkung von anderen oxidativen Substanzen in Risikogruppen? Wieviel Platz bleibt noch für einen infektiösen Virus?

19. Übertragungsraten bei heterosexuellen Paaren

Seit Jahren versucht man AIDS aus den Hoch-Risikogruppen in den heterosexuellen Bereich zu übertragen und dort Prophylaxe in serodiscordanten Paaren (d.h. ein Partner HIV- und ein Partner HIV+) zu betreiben.

Das entspricht in keiner Weise der ursprünglichen Population in denen die später AIDS-definierenden Krankheiten zuerst festgestellt wurden. Auch angesichts der obigen Befunde sind erhebliche Zweifel an dieser Vorgehensweise angebracht. Das ist wohl eher der Versuch eine deutlich asymmetrische Epidemie zu normalisieren. Gleichzeitig kann man Tests und Prophylaxe verkaufen.

Die Zweifel sind angebracht, denn die Übertragungsraten in serodiscordanten, heterosexuellen Paaren sind sehr niedrig, ca. 1 in 1000 sexuellen Kontakten, vgl.

- Duesberg, Schwartz, *“Latent Viruses and Mutated Oncogenes: No Evidence for Pathogenicity”*, Progress In Nucleic Acid Research and Molecular Biology, Vol. 43 , **1992**, p. 135 -204, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1410445>

“Sex is another, although highly inefficient, mode of transmission, depending on an average of over 1000 sexual contacts.”

Und dies betrifft 1000 ungeschützte Kontakte. Gerade angesichts der extrem niedrigen Prävalenz (Häufigkeit) von HIV bei Frauen ist deshalb von einem Selbsttest dringend abzuraten. Der positive Vorhersagewert der Tests (siehe auch unten, Anhang I) ist <1%, d.h. unter 100 positiven HIV Selbsttests ist im Durchschnitt weniger als 1 echt positiv. Und das ohne dass klar wäre, was die pathogene Konsequenz des Tests ist.

Vgl. auch

- Hughes et al., *“Determinants of per-coital-act HIV-1 infectivity among African HIV-1-serodiscordant couples.”*, J Infect Dis. **2012** Feb 1;205(3):358-65, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22241800>

*“In this prospective study of 3297 African HIV-1 discordant couples, we found unadjusted **per-act risks of unprotected MTF and FTM transmission of 0.0019 and 0.001**, respectively.”*

- Boily et al., *“Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: systematic review and meta-analysis of observational studies.”*, Lancet Infect Dis. **2009** Feb;9(2):118-29, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19179227>

*“We conducted a systematic review and meta-analysis of observational studies of the **risk of HIV-1 transmission per heterosexual contact**. The search to September 2008 identified 43 publications based on 25 different study populations. **Pooled female-to-male (0-0004, 95% CI=0-0001-0-0014) and male-to-female (0-0008, CI=0-0006-0-0011) transmission estimates in developed countries reflected a low risk of infection in the absence of antiretroviral”***

Sehr merkwürdig ist auch, dass die HIV Infektionen der Frauen nicht von der Sexualpraktik abhängen soll, also ganz anders als bei homosexuellen Männern, vgl.

- Lawrence et al. "Human immunodeficiency virus transmission from hemophilic men to their heterosexual partners", 1991 Oct 16, In: Heterosexual transmission of AIDS: Alexander, N.J., Gabelnick, H.L. and Spieler, J.M. (Eds) Wiley-Liss, New York, 1990, <https://www.popline.org/node/369968>

*"The HIV seropositivity among the female partners **did not correlate significantly** with the frequency of sexual intercourse, condom use, history of sexually transmitted diseases or anal intercourse."*

Vgl. auch

- Padian et al. "Heterosexual transmission of human immunodeficiency virus (HIV) in northern California: results from a ten-year study.", Am J Epidemiol. 1997 Aug 15;146(4):350-7, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9270414>

*"We followed 175 HIV-discordant couples over time, for a total of approximately 282 couple-years of follow-up (table 3). Because of deaths as well as the break-up of couples, attrition was severe; only 175 couples are represented in table 3. The longest duration of follow-up was 12 visits (6 years). **We observed no seroconversions after entry into the study.**"*

*"**No transmission** occurred among the 25 percent of couples who did not use condoms consistently at their last follow-up nor among the 47 couples who intermittently **practiced unsafe sex during the entire duration of follow-up.**"*

Das ist wirklich wenig: **keine Übertragung in 6 Jahren.**

Diese Studie (Padian) ist von besonderer Bedeutung, da sie Daten von serodiscordanten heterosexuellen Paaren **bis** 1996 umfasst. HAART gab es erst ab 1996. Diese Studie zeigt aber die gleichen niedrigen, teilweise niedrigere, Transmissionsraten als spätere Studien, die auch HAART behandelte Menschen umfassten. Das spricht deutlich gegen eine Wirksamkeit von HAART bei der Verhinderung einer Transmission in heterosexuellen Paaren. Aber es ist dasselbe Muster wie immer: wir sehen keinen Effekt (hier: keine Transmission), also wirkt HAART.

Im Gegensatz zur Behauptung beeinflusst das Stillen nicht die Kindessterblichkeit bei HIV+ gemessenen Müttern, vgl.

- Kagaayi et al., "Survival of infants born to HIV-positive mothers, by feeding modality, in Rakai, Uganda.", PLoS One. 2008;3(12):e3877, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19065270>

*"One hundred eighty two infants born to HIV-positive mothers were followed at one, six and twelve months postpartum. Mothers were given infant-feeding counseling and allowed to make informed choices as to whether to formula-feed or breast-feed. [...] **The cumulative 12-month probability of infant mortality was 18% among the formula-fed compared to 3% among the breast-fed infants.**"*

*"**Formula-feeding was associated with a higher risk of infant mortality than breastfeeding in this rural population.**"*

Es sind Fälle bekannt in denen Müttern ihre Kinder weggenommen wurden, weil sie weiterhin, als HIV+ gemessener Mensch, ihre Kind selber stillen wollten. Hier kann ein Hinweis auf diese Veröffentlichung in der Gerichtsverhandlung hilfreich sein.

Die niedrigen Übertragungsraten im heterosexuellen Bereich setzen sich im Bereich der weiblichen Prostitution fort. Hier wird inzwischen von *HIV-1 Resistenz von Sex Arbeiterinnen* gesprochen, vgl.

- Burgener et al. "Identification of differentially expressed proteins in the cervical mucosa of HIV-1-resistant sex workers.", J Proteome Res. **2008** Oct;7(10):4446-54, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18707157>

"Novel tools are necessary to understand mechanisms of altered susceptibility to HIV-1 infection in women of the Pumwani Sex Worker cohort, Kenya. In this cohort, more than 140 of the 2000 participants have been characterized to be relatively resistant to HIV-1 infection."

Eine wirkliche Erklärung dafür hat die Forschung nicht. Dafür jede Menge Proteinanalysen ohne jeden Bezug zu den vermutlich ausgebreiteten, klassischen Infektionen durch sexuell übertragbare Krankheiten. Es bleibt beim Rätseln auf hohem Niveau.

Die niedrigen Übertragungsraten bei heterosexuellem Paaren haben sich von Anfang an auch in den Statistiken zur Infektion bei weiblich Prostituierten wiedergespiegelt. Diese findet bei nicht drogenabhängigen, weiblichen Prostituierten schlicht nicht statt, vgl.

- Rosenberg, "Prostitutes and AIDS: a health department priority?", Am J Public Health. **1988** Apr;78(4):418-23, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3279838>

*"However, a variety of studies suggest that human immunodeficiency virus (HIV) infection in prostitutes follows a different pattern than that for STDs: **HIV infection in non-drug using prostitutes tends to be low or absent**, implying that sexual activity alone does not place them at high risk, **while prostitutes who use intravenous drugs are far more likely to be infected with HIV.**"*

"Other prostitute studies tend to be small but similarly emphasize the central role of drug use as a major risk factor: in New York City, 50 per cent of 12 drug users were positive, compared with 7 per cent of 65 nonusers; in Italy, 59 per cent of 22 drug users were positive, whereas none of the nonusers were. None of the 50 prostitutes tested in London, 56 in Paris, or 399 in Nuremberg were seropositive. The disparity in rates according to drug use suggests that drug use may overshadow sexual exposure as a risk factor among these women. In parts of Africa, however, infection rates are high among female prostitutes and appear to be related only to sexual activity. However, there may be other relevant factors which affect susceptibility in that population."

20. LTNP – Long Term Non Progressors

Nach Literaturangaben dauert es im Schnitt 10 Jahre bis sich die Symptome von AIDS-definierenden Krankheiten zeigen, vgl.

- Fauci et al. "Immunopathogenic Mechanisms of HIV Infection", Ann Intern Med. **1996**; 124(7), p. 654-663, <http://annals.org/aim/fullarticle/709558/immunopathogenic-mechanisms-hiv-infection>

*"The duration of clinical latency varies, but progression to the acquired immunodeficiency syndrome typically occurs **after a mean of approximately 10 years.**"*

Es sei denn man ist Long-Term-Non-Progressor (LTNP). Dann kann es beliebig lang dauern. Dies ist seit langem bekannt und hat auch nichts mit der völlig nutzlosen CD4-Zellzahl zu tun, insbesondere in der mehrfach infizierten und stark drogenabhängigen Population anhand der die HIV = AIDS-Theorie entwickelt wurde, vgl.

- Hoover et al., "Long-term survival without clinical AIDS after CD4+ cell counts fall below 200 x 10(6)/l.", AIDS. **1995** Feb;9(2):145-52, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7718184>

*"Although antiretroviral therapy and Pneumocystis carinii prophylaxis extend AIDS-free survival, **45% of the group who were AIDS-free > or = 3 years after CD4+ cells fell below 200 x 10(6)/l had not used these treatments.**"*

"CONCLUSIONS:

***Significant numbers of individuals remain free of illnesses and AIDS symptoms > or = 3 years after CD4+ cell counts drop below 200 x 10(6)/l. This occurs even in the absence of treatment.** The associations seen here suggest that host and viral factors play important roles."*

Dieses Ergebnis aus 1995 hätte heute keinen Bestand mehr, wie wir wissen. Wie oben ausgeführt hat die CD4 Zellenzahl, so unbrauchbar sie auch ist, die AIDS Diagnose ersetzt. Diese Menschen wären per heutige Definition aufgrund ihrer CD4 Zellenzahle gerade nicht AIDS-free.

In dem Film „Positive Hell“ von Andy Reiss and Joan Shenton von 2014 kommen LTNP zu Wort, die teilweise seit 30 Jahren mit einer HIV+ Diagnose leben, ohne jemals Medikamente wie HAART genommen zu haben, vgl.

- Reiss und Shenton, „Positive Hell“ (2014), <http://www.positivehell.com/story/>

*"Some of them, like physician Dr Manuel Garrido, **have never taken any antiviral drugs.** He's been swimming against the tide of medical orthodoxy **for three decades.**"*

D.h. es gibt nicht nur AIDS ohne HIV. Das sind all diejenigen, die „klassisch“ an einer AIDS-definierenden Krankheit erkranken. Es gibt auch HIV ohne AIDS. Das verletzt die Koch'schen Postulate für das Vorhandensein eines infektiösen Erregers.

- Sivay et al., “Natural control of HIV infection in young women in South Africa: HPTN 068”, HIV Clin Trials. 2018 Oct;19(5):202-208, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30522410>

“In this cohort, 5.6% of women who were not using ARV drugs had sustained viral suppression. This represents a minimum estimate of the frequency of viremic controllers in this cohort, since some women were not followed long enough to meet the criteria for classification.”

5,6 % der Frauen sind infiziert, zeigen aber keinerlei Symptome. Das ist ein bißchen viel für eine spontane Heilung.

Je nach Veröffentlichung beträgt die Prävalenz von LTNP bis zu 22%. Die Werte schwanken je nach Studie, vgl.

- Sabin, Lundgren, “The natural history of HIV infection”, Current Opinion in HIV and AIDS: July 2013, Vol 8(4), p. 311–317, https://journals.lww.com/co-hivandaids/fulltext/2013/07000/The_natural_history_of_HIV_infection.10.aspx

Daraus Tabelle 1:

Author (reference)	Symptoms allowed	ART allowed	Period of follow-up	CD4 requirement	Additional requirements/comments	Reported prevalence
Madec <i>et al.</i> [3]	Asymptomatic	No ART	>8 years after first positive HIV test	All ≥ 500 cells/ μ l	Study includes a high proportion of known seroconverters	9.0%
Okulicz <i>et al.</i> [4]	No AIDS	No ART	>7 years after diagnosis	All ≥ 500 cells/ μ l	–	5.0%
	No AIDS	No ART	>10 years after diagnosis	All ≥ 500 cells/ μ l	–	2.0%
Grabar <i>et al.</i> [5]	Asymptomatic	No ART	>8 years after diagnosis	Nadir >500 cells/ μ l	At least three CD4 and HIV RNA assessments available in 5 years prior to 2005	22.3%
	Asymptomatic	No ART	>8 years after diagnosis	Nadir >600 cells/ μ l	As above	11.4%
	Asymptomatic	No ART	>8 years after diagnosis	Nadir >600 cells/ μ l	As above, and positive CD4 slope over 5 years prior to 2005	2.8%
Mandalia <i>et al.</i> [6**]	Asymptomatic	No ART	>7 years after diagnosis	>450 cells/ μ l	Stable CD4 slope (≥ 0 cells/ μ l per year) over entire follow-up period	0.2%
Gaardbo <i>et al.</i> [7]	Not stated	No ART	>10 years after diagnosis	>350 cells/ μ l	Viral load >5000 copies/ml	N = 14, prevalence not stated
Ballana <i>et al.</i> [8]	Not stated	No ART	>10 years after diagnosis	All >500 cells/ μ l	Viral load <10000 copies/ml	N = 155, prevalence not stated

ART, antiretroviral therapy.

(aus Sabin, Lundgren, “The natural history of HIV infection”, 2013)

Es spricht einiges dafür, dass die echte Zahl an LTNP höher ist als hier angegeben:

a) Einige Menschen wissen gar nicht, dass sie HIV+ gemessen wurden. Die leben einfach weiter. Diese Fälle werden nicht erfasst.

b) Zudem erfolgt die Diagnose über die CD4-Zellenzahl oder die HIV RNA Virenzahl (PCR), bei allen Problemen mit diesen Messmethoden. D.h. diese Menschen zeigen weiterhin keine Symptome, sind also eigentlich weiter LTNP, werden aber aufgrund von Messwerten (CD4 Zellenzahl) als krank definiert und fallen so aus der LTNP Statistik.

c) **Die Kriterien für LTNP sind teilweise so angelegt, dass selbst der gesündeste Mensch sie nicht erfüllen kann:** die Steigung der CD4 Kurve („stable CD4 slope“) darf niemals negativ sein (immer ≥ 0). D.h. ein

grippaler Infekt bei der Untersuchung, der zu einem vorübergehenden Absinken der CD4 Zahl führt, und kein LTNP mehr.

Die Zahl der LTNP wird künstlich klein gerechnet. Das ist deshalb wichtig, weil HIV+ ohne AIDS bei 22% und mehr der Betroffenen einen eklatanten Verstoß gegen die Koch'schen Postulate bedeutet.

Und es ist ein Problem zu sehen:

d) Durch die Maxime „*hit hard and early*“ wird die Grenze zwischen LTNP und Patienten mit AIDS-definierenden Krankheiten verwischt. Dadurch, dass Menschen sehr früh mit einer HIV Therapie anfangen ohne, dass klar ist, ob sie jemals Symptome einer Immunschwäche zeigen, werden viele LTNP behandelt und fallen damit wieder aus der LTNP Statistik („*No ART*“).

Gleichzeitig sollte nicht übersehen werden, dass diesen Menschen (fast) die gesamte derzeitige wissenschaftliche Gemeinde sagt, dass sie eigentlich krank sind und demnächst die Symptome einer tödlichen Krankheit zeigen werden, z.B. Durchfall oder längeres Fieber, siehe oben. D.h. die untersuchte Population steht unter extremen negativen Stress mit dem sicherlich nicht alle fertig werden (siehe auch oben zu den Suizidzahlen).

21. AIDS und Afrika

Dass AIDS mutmaßlich in Afrika grassiert, ist vielfach durch die Medien gegangen. Urheber solcher Kampagnen ist u.a. die WHO oder UNAIDS. Dabei bleibt offen, ob die Menschen dort klinische Symptome zeigen, welcher Anteil auf fragwürdigen Messungen beruht und welcher Anteil einfach nur geschätzt ist.

Gerade bei AIDS Toten ist in Afrika große Vorsicht geboten, da es in den meisten Ländern dort kein Meldewesen gibt und die Daten geschätzt werden.

Daneben wird in den Medien häufig übersehen, dass es eine ganze Reihe von weiteren Todesursachen gibt, die kaum von AIDS-definierenden Krankheiten zu differenzieren sind, z.B. Durchfall, länger anhaltendes Fieber oder Gewichtsverlust, z.B. beim Verhungern.

Insbesondere die Kinder in Afrika, die u.a. UNAIDS in 2018 angesprochen hat, sind vielleicht HIV positiv gemessen worden (HIV-1 oder HIV-2). Aber sie werden kein AIDS bekommen, solange ihr Immunsystem nicht durch Mangelernährung, Schwermetalle im Wasser, Parasiten, Malaria, Typhus oder Tuberkulose und/oder Drogen geschwächt ist.

In dieser Hinsicht verdeckt die HIV/AIDS Hysterie die tatsächlichen Katastrophen in Entwicklungsländern. Es führt zu solchen Absurditäten, dass 10 Mio. \$ der WHO für eine HIV Prophylaxe vorhanden sind, aber keine 1.000 \$ zur Absicherung einer Wasserstelle gegen Tierfäkalien (Parasiten). Vgl.

- Gesheker, "Myths and Misconceptions of the Orthodox View of AIDS in Africa", *Etica & Politica / Ethics & Politics*, IX, 2007, 2, pp. 330-370,

https://www.openstarts.units.it/bitstream/10077/5283/1/Gesheker_E%26P_IX_2007_2.pdf

*"Apartheid policies ignored the diseases that primarily afflicted Africans - malaria, tuberculosis, respiratory infections and protein anemia. Even after the end of apartheid, the absence of basic sanitation and clean water supplies still affects many Africans in the former homelands and townships. The article argues that the billions of dollars squandered on fighting AIDS should be diverted to poverty relief, job creation, **the provision of better sanitation, better drinking water, and financial help for drought-stricken farmers. The cure for AIDS in Africa is as near at hand as an alternative explanation for what is making Africans sick in the first place.**"*

*"For instance, a 1994 study in central Africa reported that the microbes responsible for tuberculosis and leprosy were so prevalent **that over 70% of the HIV-positive test results were false.** The study also showed that **HIV antibody tests register positive in HIV-free people whose immune systems are compromised for a variety of reasons, including chronic parasitic infections and anemia brought on by malaria** that are widespread in populations with the diseases of poverty."*

- Neville Hodgkinson, "Aids sunset gives way to new dawn in Uganda", *The Business*, 19/20 October 2003, <https://barnesworld.blogs.com/Uganda.pdf>

*"Fiala asks: 'How can this contradiction be explained: that a land condemned to death has not only avoided the predicted catastrophe but that population growth has even dramatically accelerated in this period and economic development has been positive? And more specifically: **how has it been possible to reduce HIV-prevalence without antiretroviral therapy, the so-called Aids drugs?**'"*

"In estimating total Aids cases, until recently WHO's Geneva headquarters added the registered Aids sufferers to a high number of unreported cases which WHO presumed to have occurred. Thus in November

1997, WHO announced that since its previous report in July 1996, there had been a further 4.5m Aids cases in Africa. In this period, however, only 120,000 Aids sufferers were actually registered. **“In other words, 97% of the supposed new Aids cases occurred only at the WHO HQ in Geneva,”** Fiala comments.”

“In Uganda, there were 4,000 aid organisations in 1994 active in the fight against HIV/Aids; yet many people still have no access to clean drinking water, Fiala found. “In 1990 the figure was 56 % [with clean water]. Ten years and millions of dollars later, it was 50%.” In Kyotera, a town in the Rakai district, a particularly large amount of money had been spent on Aids, because it was supposed to be the most heavily affected. **“Despite millions of aid funds, campaigns for abstinence and the distribution of condoms, the people of Kyotera still have to get their water during most of the year from an unprotected water hole which they share with cattle.”**

- Papadopoulos-Eleopoulos et al., “AIDS in Africa: distinguishing fact and fiction”, World J Microbiol Biotechnol. 1995 Mar;11(2):135-43, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24414488>

“Seropositivity to HIV in Africans usually represents no more than cross-reactivity caused by an abundance of antibodies induced by the numerous infectious and parasitic diseases which are endemic in Africa. The apparently high prevalence of 'AIDS' and 'HIV' seropositives is therefore not surprising and is not proof of heterosexual transmission of either HIV or AIDS.”

- Mwizenge Sani Tembo, “The Deadly Fallacy of the HIV-AIDS-Death Hypothesis: Exposing the Epidemic that Is Not”, 12/13/04 revised 01/29/14, <https://wp.bridgewater.edu/mtembo/articles/hiv-aids-scientific-controversy/>

“No !!! yamene AIDS na malaria yavuta. Sure imwe munthu akadwala malaria basi mwaziba azankhala positive ku AIDS. Bati imwe!! I don’t believe mwe.

“No!! this AIDS disease and malaria are very troublesome. **How come that if someone becomes sick with malaria fever they automatically become positive for AIDS?** How is this possible!? This is incredulous!”

This is the closest translation into English of what she had said in Lusaka Nyanja lingua franca. The translation, however, does not reflect her incredulous tone, that also reflected her astoundment, befuddlement, helplessness, and skepticism. She was asking: **‘how was it that nearly everyone who was coming down with malaria was automatically also found positive for HIV?!’**”

- Lawn et al., “Early mortality among adults accessing antiretroviral treatment programmes in sub-Saharan Africa”, AIDS. 2008 Oct 1; 22(15): 10.1097, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3816249/>

“Immunological and virological responses to ART are similar to responses in patients treated in high-income countries. **Despite this, however, early mortality rates in sub-Saharan Africa are very high; between 8 and 26% of patients die in the first year of antiretroviral treatment, with most deaths occurring in the first few months.** [...] Although data are limited, leading causes of death appear to be tuberculosis, acute sepsis, cryptococcal meningitis, malignancy and wasting syndrome. Mortality rates are likely to depend not only on the care delivered by antiretroviral treatment programmes, but more fundamentally on how advanced disease is at programme enrolment and the **quality of preceding healthcare.**”

Liegt es jetzt doch am Allgemeinzustand des Gesundheitswesens oder der (fehlenden) Ernährung?

Auch vor diesem Hintergrund könnte man es den Menschen dort nicht verdenken, wenn sie dem HI Virus recht aufgeschlossen gegenüber stehen. Offen ist, inwieweit mögliche Fehlanreize, z.B. durch begleitende medizinische Untersuchungen oder Verpflegung während einer HAART Therapie, eine Rolle für die Statistik spielen.

Es wird zudem häufig übersehen, dass HIV/AIDS auch ein Machtinstrument ist, das nicht nur Homosexuelle ausgrenzt. Es lassen sich nahezu beliebig Korrelation mit mutmaßlichen und unterstellten Verhaltensregeln in ethnischen Gruppen konstruieren, vgl.

- Zacharias et al. "High false-positive rate of human immunodeficiency virus rapid serum screening in a **predominantly hispanic prenatal population.**", J Perinatol. **2004** Dec;24(12):743-7, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15318249>

*"The positive predictive value of rapid HIV-ELISA **during pregnancy varies widely, depending on maternal race/ethnicity and sexual behavior.** The routine disclosure of rapid intrapartum HIV serum screening results prior to Western blot confirmation should be avoided in very low-risk populations."*

Das ist lächerlich. Es entspricht aber durchaus dem US-amerikanischen Denkschema bzgl. südamerikanischer Einwanderer. Es werden beliebig sexuelle Verhaltensweise ethnischen Minderheiten unterstellt.

Zu dem umgekehrten Fall vgl.

- Smith et al. "Ethnicity and discordance in plasma HIV-1 RNA viral load and CD4+ lymphocyte count in a cohort of HIV-1-infected individuals.", J Clin Virol. **2003** Jan;26(1):101-7, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12589840>

*"These results suggest that plasma HIV-1 VL is **discordantly low in Black compared with Caucasian** groups stratified for CD4+ count, in this cohort of antiretroviral naive HIV-1-positive individuals living in London."*

Das ist die Situation in 2 Kliniken in East London. Umgekehrt zu der Situation in Afrika. Wie kommt das? Wie verlässlich sind diese Statistiken?

Dass in Afrika vieles im Argen liegt zeigen auch die zunehmenden Hinweise, dass die Zahlen, die von dort kommen weit überhöht sind. Vgl.

- John Donnelly, June 20, **2004**, "Estimates on HIV called too high - New data cut rates for many nations"; http://archive.boston.com/news/world/articles/2004/06/20/estimates_on_hiv_called_too_high/

*"Estimates of the number of people with **the AIDS virus have been dramatically overstated in many countries** because of errors in statistical models and a possible undetected decline in the pandemic, according to new data and specialists on the disease."*

"In many nations, analysts are cutting the estimates of HIV prevalence by half or more."

*"And the numbers in India are coming under increasing scrutiny because surveys in **AIDS hot spots are indicating a prevalence rate that is much lower than the national average.**"*

“Already, earlier this year, US officials told Rwandan AIDS administrators that if HIV prevalence estimates were to drop to 5 percent, the country's AIDS funding may be cut, according to both US and Rwandan officials, speaking on condition of anonymity.”

Geht es vor allem darum, die unzähligen Organisationen mit einer mutmaßlichen Epidemie am Leben zu halten und deshalb jedes Jahr neue Horrorzahlen zu produzieren?

Es scheint so und es ist nicht zuletzt deshalb, dass die Rolle der Multinationalen Organisation zunehmend, hinterfragt wird, vgl.

- Roger England, „*The writing is on the wall for UNAIDS*“, BMJ **2008**; 336, <https://www.bmj.com/content/336/7652/1072.full>

“HIV exceptionalism is dead—and the writing is on the wall for UNAIDS. Why a UN agency for HIV and not for pneumonia or diabetes, which both kill more people?”

*“Putting HIV in its place among other priorities will be resisted strongly. **The global HIV industry is too big and out of control.** We have created a monster with too many vested interests and reputations at stake, too many single issue NGOs (in Mozambique, 100 NGOs are devoted to HIV for every one concerned with maternal and child health), too many relatively well paid HIV staff in affected countries, and too many **rock stars with AIDS support as a fashion accessory.**”*

21.1. Bemerkungen zu Chigwedere et al.

Es ist nun an der Zeit auch Stellung zu den **Modellrechnungen** von Chigwedere et al. zu beziehen, und diesem vielzitierten, angeblichen Beweis, dass der sogenannten *AIDS Denialism* zwischen 2000 und 2005 ca. 330.000 Menschenleben gekostet hätte, einzuordnen. Dies ist opportun, denn immerhin reden wir hier von der *Harvard School of Public Health* und der Elite der medizinischen Forschung, vgl.

- Chigwedere et al., “*Estimating the lost benefits of antiretroviral drug use in South Africa.*”, J Acquir Immune Defic Syndr. **2008** Dec 1;49(4):410-5, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19186354>

Es ist nicht die einzige **Modellrechnung** dieser Art, es lassen sich leicht weitere finden. Allen ist gemeinsam, dass der Segen allein in der Medikation und der *segensreichen* HAART läge.

Die Ausgangslage ist geprägt von den Auffälligkeiten, dass die Prävalenz von HIV in Südafrika, im Gegensatz zu den USA, Europa und auch großen Teilen von Asien (u.a. China), siehe Anhang I, statt 1:1.000 (Risikogruppen) und 1:10.000 (Nicht-Risikogruppen), 1:5 bis 1:10 betragen soll. Also um einen Faktor 100 - 200 (Risikogruppen) oder 1.000 - 2.000 (Nicht-Risikogruppen) höher. Fast ausschließlich betroffen ist die schwarze Bevölkerung. Vgl.

- UNAIDS DATA 2018, http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/unaids-data-2018_en.pdf

Stand 2017

Land	Menschen mit HIV (alle Altersgruppen)	Gesamtbevölkerung	Prävalenz (ca.)
Südafrika	7.200.000	56.521.900	13%
BRD	91.000	83.000.000	0,1%

Gleichzeitig liegt der **Anteil von HIV+ gemessenen Frauen bei >50%**, vgl.

- Hansoti et al, „A Window Into the HIV Epidemic from a South African Emergency Department.“, AIDS Res Hum Retroviruses. **2019** Feb; 35(2):139-144, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30215268>

„The study was conducted between September and November 2016 at the Frere Hospital Emergency Department in East London, South Africa. **The overall HIV prevalence in our study population was 26.9% [...]. The highest prevalence was observed among females in the 30-39 years age group [60.3% (...)]. HIV prevalence was significantly higher among females compared with males in both the 20-29 years age group and 30-39 years age group ($p < .05$), but nearly identical to older age groups.**“

Ganz im Gegensatz zu den Industrieländern in denen sich der mutmaßliche HI Virus von Anfang an und bis heute fast ausschließlich (>90%) in homosexuellen Männern (MSM – Men having sex with men) ausbreiten soll, siehe Anhang I und III.

Zu beachten ist auch, dass wir in Südafrika fast ausschließlich von der **schwarzen Bevölkerung** sprechen.

Chigwedere et al. gehen auf diese Auffälligkeiten und den stark unterschiedlichen Verbreitungsmodus des mutmaßlichen HI Virus in Industrieländern und Afrika, oder auch im Vergleich zu Asien, nicht ein. Stattdessen schätzt man Leben, die durch HAART mutmaßlich hätten gerettet werden können, vgl. Chigwedere et al., ebenda,

*“To estimate the lost benefits of ARV drug use in South Africa, we compared the actual number of persons who received ARVs for treatment or PMTCT between 2000 and 2005 with what was reasonably feasible in the country during that period. **The difference, multiplied by the average efficacy of ARV treatment or PMTCT prophylaxis gives us the lost benefits of ARV use.**“*

Das Problem ist, dass es für die mutmaßliche Wirksamkeit von HAART als lebenslange(!) Therapie keinen Beweis gibt. **D.h. der multiplikative Faktor der mittleren AVR Wirksamkeit (... average efficacy of ARV treatment...) ist = 0.** Mit diesen Medikamenten werden keine Leben gerettet, siehe Kapitel 4 - *Gegenwärtige HIV Therapieansätze und deren Folgen*. Dasselbe gilt für die angebliche Mutter-zu-Kind Prophylaxe, siehe Kapitel 4.1 - HAART und Schwangerschaft bzw. Kinder.

Was es gibt, sind zahlreiche Nebenwirkungen (siehe oben), die zu 100% den angeblichen Krankheitsbildern entsprechen. **Noch nie hat HAART einen Menschen vom AID Syndrom geheilt.** Stattdessen sterben die Menschen unter HAART langsam aber stetig. Heutzutage sterben sie langsamer als früher, da die

Medikamentendosen niedriger sind. Bei Chigwedere et al. spricht die Pharmaindustrie, die sich selber auf die Schultern klopft.

Neben den schweren und an Ende immer tödlichen Nebenwirkungen von HAART, die bei Chigwedere et al. vollkommen unter den Tisch fallen, muß man diesem Werk auch entgegenhalten, wie viele Menschenleben gerettet worden wären, wenn man das Geld in sauberes Wasser, Ernährung und klassische, medizinische Infrastruktur investiert hätte, anstatt in HIV Schwerpunkt-Labor, wie von Präsident Thabo Mbeki seinerzeit angemahnt, vgl.

- Lizeka Tandwa, News24, *"Mbeki was right about HIV and Aids"*, 2016-03-10, <https://www.news24.com/SouthAfrica/News/mbeki-was-right-about-hiv-and-aids-researchers-20160310>

"Brink said the outrage at Mbeki's stance on HIV came from white liberal establishments who had bought a story sold by America. 'The outrage comes from the people who are our 'friends'. These are the white liberalist establishment, the principally colonised and Christian Africans who bought the story from America.' he said."

und

- Thabo Mbeki, Mail & Guardian, *"Mbeki addresses 'Aids denialism' criticism"*, 07 Mar 2016, <https://mg.co.za/article/2016-03-07-a-brief-commentary-on-the-question-of-hiv-and-aids>

"During the same year, October 1985, German researchers had an article published in the British medical journal, The Lancet. They stated that: 'The data suggest that HTLV-III was rare in Africa until recently, and still is rare in much of the continent.'"

Some of our friends, the friends of the Africans, say that five years later, this situation had changed completely. They say that now, in our region and country, the HI Virus was transmitted heterosexually and that it had become endemic."

"To all intents and purposes, 15 years later, this situation has not changed both in the US and in Western Europe. But, as we have said, and as is generally known, our own situation has changed radically, resulting also in it being said that we now have the highest incidence of HIV or the spread of HIV in the world.

The question that arises from this is – why! Why does the same Virus behave differently in the US and Western Europe from the way it behaves in Southern Africa!"

"Why did it come about that so much noise was made internationally about the 9th leading cause of death in our country, with not even so much as a whimper about the 1st leading cause of death, tuberculosis?"

Why would the South African Government, knowing the health condition of its own population very well, have been expected so to focus on the 9th leading cause of death as virtually to treat as less urgent and important the first eight (8) leading causes of death, even taken together?

Did this have to do with the fact that South Africa could be a lucrative market for the sale of ARVs, as it now is?"

"Poverty is the main reason why babies are not vaccinated, why clean water and sanitation are not provided, why curative drugs and other treatments are unavailable and why mothers die in childbirth. It is the underlying cause of reduced life expectancy, handicap, disability and starvation.

Poverty is a major contributor to mental illness, stress, suicide, family disintegration and substance abuse. Every year in the developing world 12.2 million children under 5 years die, most of them from causes which could be prevented for just a few US cents per child. They die largely because of world indifference, but most of all they die because they are poor."

Von alldem lesen wir bei Chigwedere et al., den Harvard Experten, nichts. Allein die antivirale Medizin rettet Südafrika? Nein. Die Menschen sterben in ganz Afrika, wie schon immer, u.a. an Armut, Unterernährung, schmutzigen Drogen, Schwermetallen im Trinkwasser, klassische Infektionen, wie z.B. Malaria und Tuberkulose, oder Parasiten.

Dafür, dass Präsident Mbeki auf das Offensichtliche hingewiesen hat, hat man den Begriff des **AIDS Denialism** geprägt. Daneben hat man innerhalb von 10 Jahren die mutmaßliche Prävalenz von HIV von 0% auf >50% hochgefahren. Mit dem Effekt, dass ab sofort alle anderen Todesursachen ignoriert werden können? Stattdessen generiert man Milliarden Umsätze mit antiviralen Therapien. Für diese Menschen sollte man den Begriff **Poverty Denialism** prägen.

Angesichts der vielen falsch-positiven serologischen Tests in anderweitig gestressten Körpern (durch die genannten Faktoren) sind die verwendeten Zahlen zur geschätzten Prävalenz in Chigwedere et al. ebenfalls stark anzuzweifeln.

Da fast ausschließlich die schwarze Bevölkerung in Südafrika (und benachbarten Ländern, wie Botswana oder Namibia) betroffen sind, muß man auch die Frage stellen, in wieweit **HIV=AIDS** das **Machtinstrument** einer weißen Minderheit ist, gesponsort von der Harvard Universität.

22. HIV in Gerichtsverhandlungen – Freispruch im Mordprozess dank HIV

Gibt es inzwischen noch etwas, was man mit HIV und HIV-bezogenen Krankheiten nicht erklären kann? Nicht, wenn es nach den *Experten* geht.

Der Fall ist nicht ohne Kontroversen, die sich u.a. auf die Hautfarbe des Angeklagten sowie den generellen Umgang mit Vergewaltigungsopfern bezogen. Jedoch von entscheidender Bedeutung war für die Verteidigung die Aussage eines sogenannten *HIV Experten*, vgl.

- RNZ, “*HIV expert gives evidence in Gwaze trial*”, 18 May **2012**,
<https://www.radionz.co.nz/news/national/106053/hiv-expert-gives-evidence-in-gwaze-trial>

*“Crown counsel says the **10-year-old was killed after her air supply was interrupted** by the holding of a hand or pillow across her mouth and that she suffered a severe sexual attack.”*

*“**Professor Lucas**, a histologist with expertise in HIV, said the **anal injuries** the Crown maintains she received during a sexual attack were also caused by her condition.*

*His conclusion is that the **shortage of oxygen to the brain** that lead to Miss Makaza's death was the result of toxic shock which stemmed from her HIV infection.”*

- NZ Herald, “*Gwaze's DNA found on niece's clothing and sheets*”, 21 May, **2012**,
https://www.nzherald.co.nz/nz/news/article.cfm?c_id=1&objectid=10807396

“Two other pairs of her underpants, as well as a skirt she was wearing the night she died, also showed traces of the murder accused's DNA.

But the defence witness agreed with Gwaze's lawyer Jonathan Eaton that in a house with a “sexually active male” there was a “very real possibility” that underpants semen stains will transfer during the household's washing cycles, either by hand-wash or machine-wash.”

- Martinique Stilwell, “*Who killed Charlene Makaza?*”, 01 Mar **2013**, <https://mg.co.za/article/2013-02-01-00-who-killed-charlene-makaza>

*“When she was five months old, **Charlene's mother died of tuberculosis (TB)** and Sifiso adopted Charlene and her older sister, Charmaine. The girls' biological father died two years later.”*

“However, Charlene never received ARVs...”

*“Martin Sage, the Crown pathologist in Christchurch, performed the autopsy. **He described a well-nourished child with fresh bruising of her arms.** Notes were made of severe brain damage consistent with hypoxia, or lack of oxygen, and **several bloody anal lacerations, bruising of the vulva and a fresh hymenal tear.**”*

*“He [Lucas] said HIV itself could cause the breakdown and bleeding of her anus and vulva. Although **he was unable to cite a single publication showing HIV causing such breakdown in children, he had heard of anal changes in HIV-positive adults** and could see no reason why children could not suffer the same condition.*

*Brian Eley, professor of infectious diseases at Red Cross Children's Hospital and a member of the WHO panel for paediatric HIV, submitted a report stating that **Charlene's ano-genital findings were not consistent with HIV infection.**”*

Es gibt den „Experten“ nach wohl nichts, wofür der mutmaßliche HI Virus nicht verantwortlich sein kann. Falls man *Sebastian Lucas* glaubt, vgl.

- Lucas, Nelson, „*HIV and the spectrum of human disease.*“, J Pathol. **2015** Jan;235(2):229-41, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25251832>

*“Third, through immune activation and effects on endothelia, it can cause more subtle systemic organ damage, such as chronic **cardiovascular, hepatic, pulmonary and central nervous system disease.**”*

Sehr merkwürdig, dass dies genau die beobachteten Nebenwirkungen von HAART sind, siehe oben.

HIV verursacht keine Blutergüsse auf den Armen. Und auch keine Risse in der Anal- oder Vaginalregion. Man hat jahrzehntelang die Nebenwirkungen von HAART auf den mutmaßliche HI Virus geschoben. Das wird dann als Diagnose verkauft. Die 10jährige Charlene Makaza hat aber keine HAART Medikamente genommen. Was ist also die Erklärung für die Blutergüsse und die Risse?

Plausibel scheint eher, dass hier ist ein Kinderschänder und Kindermörder straffrei ausgegangen ist. Dank HIV und eines sogenannten *HIV-Experten*.

Es ist ein wesentlicher Teil der HIV/AIDS Diskussion, dass man das Naheliegende beiseite schiebt, z.B. die extrem hohe Korrelation von Drogen und klassischen Infektionen mit AIDS, und stattdessen *Experten* sich in Mutmaßungen über HIV ergeben, für deren Gültigkeit sie keine einzige Referenz angeben können. Sie verlassen sich einfach auf den breiten, wissenschaftlichen Konsens zu HIV.

Im Rahmen einer Geschworenen-Verhandlung nach neuseeländischem Recht mag das Urteil auf „*im Zweifel für den Angeklagten lauten*“. Wie sollen Geschworene, also normale Bürger, denen die wesentlichen Zusammenhänge in der Regel nicht direkt bekannt sind, anders urteilen? Was soll der Bürger anderes tun, als auf den *Konsens der Wissenschaft* vertrauen?

Wir lesen weiter die Daten so, dass es im Zweifel immer der mutmaßliche HI Virus gewesen ist. Das ist nicht sehr wissenschaftlich. Und es ist nicht gerecht.

23. (How) Does HIV-1 cause AIDS?

Manche Dinge sind einfach zu schön um wahr zu sein. HIV (nicht AIDS!) ist bis heute eine riesige Gelddruckmaschine.

Wer möchte das aufgeben?

Alles beruht auf der Annahme, dass der HI Virus die infektiöse und übertragbare Ursache von AIDS ist. Aber ist das so?

Ich denke nicht.

Kurz nach der Verkündung durch Heckler und Gallo 1984, dass HIV die Ursache von AIDS sei, sind praktische alle Experimente, die alternative Ursachen testen wollten zum Erliegen gekommen und entsprechende Zweifler wurden kalt gestellt, siehe oben. Das macht eine absolute Beweisführung schwierig.

Trotz erheblicher Zweifel, z.B. durch das ByStander-Zellen-Problem, gibt es keine Forschung, die z.B. Ko-Faktoren untersucht (in Frage kommen Drogen, Mangelernährung, weitere Infektionen, also alles, was das Immunsystem schwächt). Das ist konsequent, denn sobald es eines Ko-Faktors bedarf, ist die Virus-Epidemie am Ende.

Bei der Betrachtung der Frage, ob HIV die Ursache von AIDS ist, darf man eines nicht aus den Augen verlieren: der Nachweis eine Virus reicht nicht aus. Es gibt genügend harmlose Viren, die nicht pathogen, d.h. krankmachend sind. Dazu kommt der Umstand, dass das menschliche Immunsystem Viren neutralisiert.

Hier nun die Gründe, warum HIV nicht die Ursache von AIDS ist.

1) Zur Verteidigung der HI Virus Hypothese von AIDS wird häufig pauschal angeführt, dass dies in einer Unmenge von Veröffentlichungen belegt sei. Das konnte ich nicht feststellen. Zwar ist es richtig, dass die Mehrzahl der Publikationen die Wichtigkeit des jeweiligen Beitrages durch Verweis auf eben dies zu unterstreichen sucht. Aber ich habe keine Veröffentlichung gesehen, die das belegt.

Ja, es wird viel zu HIV geforscht, milliardenschwere Forschungsprogramme. Aber die Aussage, HIV sei die Ursache von AIDS, steht regelmäßig am Anfang der jeweilige Arbeit, meist im allerersten Satz. Für den Nachweis müsste es im letzten Satz stehen mit den zugehörigen Beweisen davor. Mir ist keine solche Veröffentlichung aufgefallen. Es ist so, dass wenn der Patient HIV+ gemessen wurde und er starb, dann starb er an AIDS, also an einer der 30 WHO Katalogkrankheiten, einschließlich längeres Fieber, Durchfall und/oder Gewichtsverlust. Das ist der einzige Beweis, der mir bekannt ist. Und das in einer Population, die für starken Drogengebrauch und Geschlechtskrankheiten bekannt ist und /oder mit HAART behandelt wird oder in Afrika an zahlreichen echten Infektionen und Krankheiten leidet.

Es sollte eine Kleinigkeit sein, diese Arbeit zu nennen, vielleicht sind es auch zwei oder drei. Aber: die wichtigsten Arbeiten im Leben dieser Wissenschaftler und die Basis ihrer gesamten eigenen Forschung. Und keiner kennt diese Veröffentlichung?

2) Wie oben ausgeführt finden die meisten Experimente *in vitro*, d.h. im Reagenzglas, statt, also in Abwesenheit von menschlichen Antikörpern. Dazu werden die Experimente an speziell **aktivierten Zellen** durchgeführt, siehe oben.

Es ist vollkommen offen, was das Äquivalent zu dieser Aktivierung *in vivo*, d.h. im menschlichen Körper sein soll. Sehr merkwürdig ist auch, dass sich virale Strukturen durch geeignete Stimulation in uninfizierten Zellen

erzeugen lassen. Das birgt die Frage in sich, wie gegen solche Strukturen unter den gegebenen experimentellen Bedingungen diskriminiert wird?

3) Dazu kommt, dass Schlussfolgerungen aus *in vitro* Experimenten immer problematisch sind, da sie in Abwesenheit von menschlichen Antikörpern durchgeführt werden.

Es ist eine der Merkwürdigkeiten der HI Virus Hypothese, das HIV Antikörper zwar als Bio-Marker zur Definition der Krankheit dienen, aber ansonsten nutzlos sind. Dazu kommt der seltsame Umstand, dass nur **keine** Viren gegen die mutmaßliche Krankheit schützen soll, d.h. die mutmaßliche PCR Viruslast unter der Nachweisgrenze liegen muß, während bei allen anderen Viren die Immunabwehr bei latenten Viren funktioniert, z.B. bei Windpocken.

Und wie schafft es der HI Virus sich nach den technischen Grenzen von Maschinen zu richten? Diese Nachweisgrenze ist vollkommen beliebig.

4) Die Zoonose Theorie ist sehr konstruiert. Sie wirft mehr Fragen auf, als sie beantwortet. Warum sollte eine Zoonose in Afrika um 1930 herum zu einer Epidemie in den USA in den 1980er Jahren führen? Wie wahrscheinlich ist es, dass zeitgleich um 1930 herum 2 pathogene Virengruppen in 13 oder mehr Zoonosen entstanden sind, die die gleiche Wirkung haben sollen, die sich aber im Genom um >45% unterscheiden?

5) Wie erklären sich die Widersprüche in der Altersbestimmung von SI und HI Virusgruppen anhand von *„molecular clocks“*? Es gibt keinen Grund warum diese bei SIV und HIV unterschiedlich sein sollten. Die Mutationsrate ist jeweils gleich hoch. Analog Anwendung derselben Methode bei SIV und HIV ergibt ein vergleichbares Alter. Gleichzeitig spricht sowohl die weite Verbreitung als auch die fehlende Pathogenität von SIV für ein Alter von mehreren Millionen Jahren.

6) Warum sollte eine solche virale Epidemie sich ausgerechnet zuerst in einer Gruppe von drogenabhängigen Homosexuellen in San Francisco zeigen, Menschen mit häufig wechselnden Sexualpartnern und ungeschütztem Analverkehr und zahlreichen klassischen Infektionen?

Wie wahrscheinlich ist das?

Ausgerechnet bei durch andere Krankheiten geschwächten Männern zeigt sich nun zusätzlich der mutmaßliche Virus? HIV Risikogruppen sind vor allem Männer (MSM - Men having Sex with Men). In dieser Gruppe ist gleichfalls Syphilis, Tripper, Herpes und HBV prävalent mit einer Koinzidenz von Syphilis von >50 % und HBV > 90%. Dazu kommt die Drogenabhängigkeit.

7) Alle Aussagen, dass HIV nach Jahren zu AIDS progressiere, stammen aus den Risikogruppen aus den 80er Jahre.

Erst später hat man dies auf Nicht-Risikogruppen übertragen und diese Menschen mit HAART behandelt. Das Ausbleiben von AIDS dort wurde dann als Beweis für die Effizienz von HAART gewertet.

8) Warum sollte eine Epidemie einer sexuell übertragbaren Krankheit, auch wenn die heterosexuelle Übertragungswahrscheinlichkeit sehr gering ist so *stark geschlechtsspezifisch* und *asymmetrisch* verlaufen? Wo ist die Epidemie in weiblichen, nicht drogenabhängigen Prostituierten?

9) Mit den multiplen Infektionen in Risikogruppen kommen die Diagnoseprobleme, allen voran der CD4 Zellenzahl und der mutmaßlichen PCR Viruslast. Beides wird nachweislich nicht nur durch den mutmaßliche HI Virus beeinflusst, sondern auch durch andere Krankheiten und Drogen.

Die mutmaßlich abnehmende CD4 Zellenzahl wird als Zeichen einer Immunschwäche gewertet wobei vollkommen außer Acht gelassen wird, dass die betrachteten Populationen mehrfach infiziert, stark drogenabhängig oder unterernährt gewesen sind. Unabhängig von jedem neuen Virus ist die CD4 Zellenzahl dann erniedrigt.

Wie verschiedene Veröffentlichungen zeigen korreliert eine Verringerung der CD4 Zellenzahl nicht immer mit einer Erhöhung der PCR Viruslast, siehe oben. Als Beweis für eine Virushypothese ist der Biomarker *CD4 Zellenzahl* ungeeignet. Und bei der PCR Viruslast werden klassische Infektionen, Parasiten und vielleicht auch HERV mitgemessen.

Das taugt nicht für einen Beweis.

10) Ebenso untauglich ist das häufig angeführte Argument, die mutmaßliche Effizienz von HAART sei eben genau der Beweis für eine Virushypothese.

Dabei wird angeführt, HAART habe gezeigt, dass sich unter HAART die CD4 Zellenzahl erhole und die PCR Viruslast absinke, bis unter die technische Nachweisgrenze der Geräte.

Hier rächt es sich, dass man die Krankheit über Bio-marker definiert hat, ohne einen Standard für gesunde Menschen zu haben oder den Einfluß von klassischen Infektionen oder Drogengebrauch diskriminieren zu können. Damit verliert man jede Kontrolle darüber, durch was der Bio-Marker noch alles beeinflusst wird. Dies wird einfach ausgeblendet.

Wie oben gezeigt, kann die CD4-Zellenzahl beim gesunden HIV-negativen Menschen vorübergehend oder dauerhaft niedrig sein. Bei HIV-negativen Tuberkulose Patienten ist diese Zahl niedrig aufgrund der Tuberkulose und bei Drogenabhängigen aufgrund der Drogen. Dazu kommt, dass die CD4 Zellenzahl durch zahlreiche andere Infektionen erniedrigt wird, u.a. auch durch Sonnenbrand.

Niemand hat die schönen Kurven zu CD4 Zellenzahl und mutmaßlicher PCR Viruslast, die in den Lehrbüchern gezeigt werden, jemals an einem einzelnen Patienten gemessen. Deshalb werden bis heute schematische Kurven gezeigt. In der Praxis verlaufen diese Kurven für den einzelnen Patienten chaotisch, was nicht verwundert, da viele Faktoren diese Werte beeinflussen und eben nicht nur HAART.

Dem steht auch entgegen, dass auch unter HAART die gemessene PCR Viruslast zwischendurch auch erhöht sein kann, sogenannte Blips, vgl.

- Percus, „*The distribution of viral blips observed in HIV-1 infected patients treated with combination antiretroviral therapy.*“, Bull Math Biol. **2003** Mar;65(2):263-77, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12675332>

Auch das ist seit langem bekannt.

Wodurch sollten diese temporären Erhöhungen verursacht werden? Resistenz gegen HAART? Warum dann nur temporär, sollte eine Resistenz nicht permanent sein? Probleme mit dem Gerät? Dazu sind die Blips zu

häufig. Klassische Infektionen, z.B. Grippe? Schwierig, weil dann wäre PCR nicht HIV spezifisch und man mißt, wie oben gezeigt, allerhand mit.

PCR Viruslast Blips sprechen klar dagegen. Das HAART trotzdem effektiv sei, ist reine Mutmaßung. Aber wie so häufig im HIV Umfeld ist die Beweislast umgekehrt und man muß die fehlende Wirkung nachweisen.

Dazu kommt ein Punkt, der häufig unter den Tisch fällt: PCR kann nicht zwischen aktiven und inaktiven Viren bzw. Viren und Virenbruchstücken unterscheiden.

11) Wie wahrscheinlich ist es denn, dass in den 60er Jahren in einem ganz anderen Kontext entwickelte Substanzen, wie Nukleosidanaloge, nicht nur antivirale Wirkung entfalten sondern auch spezifisch auf Reverse Transcriptase (RT) wirken, also das Virusprotein, dass die virale RNA in DNA übersetzt?

Plausibler ist, dass man eine Gelegenheit gesehen hat, für die Chemotherapie untaugliche Substanzen, weil zu giftig, doch noch zu verwerten. Ohne die unterstellte RT spezifische Wirkung fällt aber auch das „HAART wirkt antiviral = HIV ist Ursache von AIDS“ in sich zusammen.

Das zeigt sich auch an den falschen Maßstäben, die man angelegt hat. Indem man von Anfang an von einer viralen Ursache von AIDS ausgegangen ist und als Maßstab an „Wirkstoffe“ eine „erhöhte Überlebensrate“ angelegt hat. Erhöht im Verhältnis zu was? Dass Menschen, die stark drogenabhängig sind und an klassischen Infektionen leiden eine niedrigere Überlebenswahrscheinlichkeit haben als gesunde Menschen liegt auf der Hand. Das war die Situation in den 80er und 90er Jahren.

12) Es ist sehr auffällig, dass die „Patienten“ umso länger leben, je niedriger die Medikamenten-Dosen sind. Das spricht klar gegen HAART und widerlegt mit demselben Argument die virale These.

Es gibt auch keine Studie zur Lebenserwartung von Menschen unter HAART, die gegen die wechselnde Zusammensetzung der Therapien diskriminiert. Wie in Trickey et al. ausgeführt hat man in der ART Zusammensetzung in den letzten zwei Jahrzehnten **Zidovudin** (AZT) von **59%** auf **8%**, **Didanosin** von **17%** auf **1%**, **Lamivudin** von **80%** auf **19%** und **Stavudin** von **40%** auf **0%** reduziert. Dies sind starke Störfaktoren in Lebenserwartungsstudien, die nicht ignoriert werden dürfen. Uns ist keine einzige Studie bekannt, die diese Faktoren diskriminiert.

Gleichzeitig ist die angebliche Wirksamkeit von ART eines der Hauptargumente für die Hypothese einer viralen und damit übertragbaren Ursache des AID-Syndroms.

Zu der ART Zusammensetzung und der Änderung im Laufe der Jahre vgl. Tabelle 2 in,

- Trickey et al., „Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies.“, Lancet HIV. **2017** Aug;4(8):e349-e356, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28501495>

Zidovudin (AZT) und Lamivudin stehen auf der WHO Model List of Essential Medicines. Warum also ihre Anwendung reduzieren?

- WHO Model List of Essential Medicines, 21st List (2019), <https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>

“6.4.2.1 Nucleoside/Nucleotide reverse transcriptase inhibitors” [NRTI]

Abacavir (ABC), Lamivudine (3TC), Tenofovir disoproxil fumarate (TDF), Zidovudine (ZDV or AZT)

13) In den HAART Patienten, die fehldiagnostiziert wurden sowie bei PrEP/PEP zeigen sich klar die Nebenwirkungen der Medikamente, die 1:1 den Symptomen der mutmaßlichen *HIV-bezogenen Krankheiten* entsprechen, in Abgrenzung zu *opportunistischen Infektionen*, die nach Jahren auftreten sollen. Auch das zeigt, dass die mutmaßliche Effizienz von HAART kein Beweis für eine Virushypothese ist. Gleichzeitig widerlegt dies die sehr bequeme Theorie vom *Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome* (IRIS). Für diese Hypothese gibt es keinerlei Beleg.

14) Sehr auffällig ist auch die extrem hohe Mutationsrate, die dem (sehr kleinen) HI Virus mit seinen ca. 8000 Basenpaaren und 9 Genen zu Eigen sein soll. Vgl.

- Cuevas et al., „*Extremely High Mutation Rate of HIV-1 In Vivo*“, Published online **2015** Sep 16, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4574155/>

“Our work highlights the fine balance for HIV-1 between enough mutation to evade host responses and too much mutation that can inactivate the virus.”

“Host response” gibt es auch beim mutmaßlichen HI Virus und heißt dort „*Antikörper*“. Eine Mutation ist ein rein zufälliger Vorgang. Dass dieser „*Mechanismus*“ in jedem einzelnen Fall, d.h. bei jedem einzelnen HIV+ gemessenen Menschen dazu führen soll, dass der HI Virus „*dem Immunsystem entkommt*“ aber gleichzeitig als aktiver, reproduzierender Virus vorliegt und auch seine mutmaßlich schädigende Wirkung (pathogen) entfaltet, ist absurd.

Es ist aber ein sehr gutes Argument, eigentlich das Beste, für immer fortwährende Arzneimittel-Forschung.

15) Die extrem hohe Mutationsrate von HIV, vgl. Cuevas et al., 2015, die vielfach zu inaktiven Erregern führen sollte, zusammen mit der jahrelangen Latenzzeit bis es tatsächlich zu AIDS kommen soll, läßt die Diagnosen, die auf Basis von PCR (NAT) gestellt worden sind in einem sehr merkwürdigen Licht erscheinen.

Es fehlt in Nicht-Risikogruppen jeder Beweis, dass sich im Körper des mutmaßlichen Patienten überhaupt etwas Infektöses befindet.

Die Pathogenität des mutmaßlichen HI Virus ist auch deshalb zu hinterfragen, weil nicht 2 HIV Viren gleich sein sollen, ja, schon im Körper des HIV+ gemessenen Menschen sich mehrere Virentypen befinden sollen, wie Nobelpreisträgerin Françoise Barré-Sinoussi (Nobelpreis 2008 zusammen mit Luc Montagnier für die Entdeckung des mutmaßlichen HI Virus) anführt, vgl.

- Barré-Sinoussi et al., „*Expert consensus statement on the science of HIV in the context of criminal law.*“, J Int AIDS Soc. **2018** Jul;21(7):e25161, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30044059>

“Mutations of the virus occur repeatedly so that every person living with HIV has more than one virus variant [154]. During transmission, a limited number of virus variants (one to a few) are transmitted, but these will also mutate to form new variants so that no two persons’ HIV is identical [155].”

Was soll denn hier die gemeinsame Krankheit sein? Und alle diese Virentypen sind aktiv, haben dieselben Eigenschaften und verursachen dieselben Symptome?

Und alle reagieren auf dieselben Antikörper-Tests?

16) Die **Henle-Koch-Postulate** sind bei der HI Virus Hypothese von AIDS nicht erfüllt. Diese besagen, dass zum dem Nachweis, dass ein bestimmter Erreger die Ursache einer bestimmten Krankheit ist, 3 Anforderungen erfüllt sein müssen:

i) Der Erreger muß in allen Krankheitsfällen nachweisbar sein und in gesunden Menschen darf der Erreger nicht vorhanden sein.

Auch hier wäre zunächst zu fragen: was ist die Krankheit? Diese ist über Biomarker definiert, also Absinken der CD4 Zellenzahl bis zum Ausfall des Immunsystems. Jedoch, da sind auch jede Menge andere Erreger in Risikogruppen.

Dass der HI Virus in allen Fällen nachweisbar ist hat vor allem eine systematische Ursache, nämlich dass Antikörper gegen einen HI Virus zur Definition der mutmaßlichen Krankheit dienen. Die Korrelation ist heute 100% - per Definition. Jedoch bis in die 1990er Jahre war es zulässig einen AIDS Fall auch ohne HIV zu diagnostizieren.

In Nicht-Risikogruppen finden wir dann auch die Long-Term-Non-Progressors (LTNP), also HIV+ Menschen, die kein AIDS entwickeln. Wer hat jemals bei der Grippe, den Masern oder den Windpocken von Long-Term-Non-Progressors gehört?

Legt man vernünftige Maßstäbe an, so liegt der Anteil der LTNP im Bereich 20% und höher.

Ich würde hier noch ergänzen: die Krankheit darf nicht bei gesunden Menschen auftreten. Genau das ist aber der Fall, wenn ein HIV-negativer Mensch an einer der WHO Katalogkrankheiten erkrankt.

ii) Der Erreger muß isoliert und in Reinkultur gezüchtet worden sein.

Hier scheiden sich die Geister. Es ist wenig in der Öffentlichkeit bekannt, dass sich im aber auch auf dem mutmaßlichen HI Virus zahlreiche zelluläre Proteine nachweisen lassen. Vgl.

- Cantin et al., *"Plunder and stowaways: incorporation of cellular proteins by enveloped viruses."*, J Virol. **2005** Jun;79(11):6577-87, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15890896>

Das erschwert den Nachweis erheblich. Und *nachgewiesen* wurde Reverse Transcriptase Aktivität in **aktivierten Zellen**.

Es ist davon auszugehen, dass zum Zeitpunkt als der mutmaßliche HI Virus entdeckt worden sein soll, keine technischen Möglichkeiten für eine Isolation des Virus zur Verfügung standen. Und es ist sehr zweifelhaft, dass es später gelungen ist.

Hier ist auch zu sehen, dass Viren in elektronen-mikroskopischen Aufnahmen nur sehr schwer von extrazellulären Vesikeln zu unterscheiden sind. Vgl.

- Nolte-t'Hoen et al., *"Extracellular vesicles and viruses: Are they close relatives?"*, Proc Natl Acad Sci USA. **2016** Aug 16; 113(33): 9155–9161, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4995926/>

*“Physical and chemical characteristics of many EVs, as well as their biogenesis pathways, resemble those of retroviruses. Moreover, EVs generated by virus-infected cells can incorporate viral proteins and fragments of viral RNA, **being thus indistinguishable from defective (noninfectious) retroviruses**”*

Ebenso gehört in diesen Kontext die Merkwürdigkeit, dass es möglich sein soll, infizierte T-Zellen industriell zu züchten, zur Herstellen von HIV Ag/Ab Tests, aber andererseits der HI Virus genau diese Zellen töten soll. Auch das passt nicht zusammen.

iii) Der Erreger muß im gesunden Tier die Krankheit auslösen (Tierversuch).

Affen kriegen kein AIDS, siehe oben.

17) Zwar gibt es zunehmend Marketingbemühungen, insbesondere auf Youtube aus HIV eine Art Grippe zu machen, um den baldigen Beginn von HAART zu forcieren. Dennoch bleibt es bei sehr langen und stark schwankenden Latenzzeiten von mehreren Jahren bis Jahrzehnten bis zum mutmaßlichen Eintritt einer Immunschwäche. Sind klassische Infektionen vorhanden, wie z.B. in Risikogruppen, ist die CD4 Zellenzahl kein zuverlässiger Biomarker.

Und man darf nicht vergessen: die Krankheiten aus dem AIDS Katalog der WHO gibt es schon lange und unabhängig von HIV+ oder HIV-. Bei den Nebenwirkungen von HAART ist zweifelhaft, dass HAART die Ursache für irgendetwas Positives ist.

Die langen Latenzzeiten sprechen klar gegen eine virale Ursache. Bei der Virus Infektion stehen Infektion und Krankheit in einem direkten zeitlichen Zusammenhang, der durch die Zellteilungsrate der Wirtszellen und die Vermehrung der Viren gegeben ist. Deshalb manifestieren sich Infektionen nach einigen Tagen.

Was soll in den Jahren passieren? Zwischen einer HIV Infektion und dem Ausbruch der mutmaßlichen Krankheit liegen unzählige weitere leichtere und schwere Infektionen mit anderen Erregern.

Das gesamte Konzept der *slow virus* ist sehr fragwürdig und wirkt künstlich. Das betrifft neben HIV auch andere Viren, z.B. HPV, die nach Jahren (besser Jahrzehnten) Krebs verursachen sollen.

18) Das Bystander-Zellen-Problem, das der Öffentlichkeit jahrelang verschwiegen wurde, zeigt, dass man den Wirkungsmechanismus von HIV / AIDS nicht kennt. Ein HIV+ gemessener Mensch bildet CD4 Zellen jeden Tag in großer Zahl neu und ist nicht immun geschwächt (immunsupprimiert). Der Nachweis von irgendetwas retroviralem, zumal in speziell aktivierten Zellen, ist kein Beweis von Kausalität.

19) Dazu kommt das HERV Problem sowie die zahlreichen Kreuzreaktionen, die die Zuordnung von Reverse Transcriptase Aktivität zum HI Virus erschwert. Sehr merkwürdig sind auch die serologischen Kreuzreaktionen von HERV Epitopen und HIV Antikörpern einerseits und der omnipresente Zusammenhang zwischen HERV und diversen anderen Erkrankungen (einschließlich Krebs) andererseits. Was wenn ein HIV Signal schlicht ein Zeichen für gestresste Zellen ist? Die Theorie wurde vollständig an mehrfach kranken Menschen entwickelt.

In viel zu vielen Publikationen hat man sich auf einen mutmaßlichen HIV Nachweis verlassen und mögliche weitere Faktoren ignoriert, in Afrika z.B. die chronische Unterernährung, klassische Seuchen oder Parasiten. So kann man immer Kausalität erzeugen. Einfach alle anderen Parameter ignorieren.

20) Statistiken aus Afrika sind sehr problematisch, denn in der Regel gibt es dort kein Meldewesen. Teilweise werden in den Statistiken auch Menschen, die sich nicht mehr melden (*lost to follow-up*), als tot gerechnet.

- Wandeler et al., “Trends in life expectancy of HIV-positive adults on antiretroviral therapy across the globe: comparisons with general population.”, Curr Opin HIV AIDS. **2016** Sep;11(5):492-500, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27254748>

“The study from Uganda, and the analysis of the Canadian Observational Cohort collaboration assumed that 30% of patients lost to follow-up had died whereas in Rwanda, investigators assumed that about 50% of patients lost to follow-up had died.”

Man kann den Eindruck bekommen, es kommt darauf an, was die Statistik zeigen soll. Entweder man will auf die Dringlichkeit des Problems hinweisen (viele mutmaßliche *AIDS Tote*) oder man möchte die mutmaßliche Effizienz von HAART nachweisen (wenige mutmaßliche *AIDS Tote*).

Und was heißt „*an AIDS gestorben*“? Welche der ca. 30 Katalogkrankheiten? Hier fehlt in der Regel jede Aufschlüsselung ob es z.B. Tuberkulose gewesen ist und / oder ob der Mensch an weiteren Krankheiten oder Parasiten gelitten hat.

Als Beweis taugt das nicht.

21) Zugleich sind die Erhöhungen der Fallzahlen in den Statistiken vorwiegend auf Anpassungen der Zählmethode zurückzuführen, zuletzt mit einer weiteren Aufspaltung der Diagnose in HIV Stages die ausschließlich von der sehr zweifelhaften CD4 Zellenzahl abhängt. Es ist nicht zu sehen, wie diese Statistik gegen klassische Infektionen, die die CD4 Zellenzahl nachweislich beeinflussen, diskriminieren soll.

22) Auch die nachträgliche Einführung von *HIV-bezogene Krankheiten*, die direkt auf den mutmaßlichen HIV Virus zurückgehen sollen, also ohne durch immunsuppressive Wirkung opportunistische Infektionen zu begünstigen, wirkt auf mich stark konstruiert. Das hat man erst festgestellt, als man begonnen hat auf breiter Front HAART rauszurollen. **Gleichzeitig ist die Übereinstimmung mit Nebenwirkungen von HAART 100%.** Das zeigen nicht zuletzt die schweren Schädigungen bis zum Tod der fehldiagnostizierten HIV-negativen Menschen unter HAART.

Für einen so kleinen Virus wären das eine Menge sehr unterschiedlicher Krankheiten. Ein Virus, der, wie wir oben gesehen haben, zudem noch sehr stark mutiert und gleichzeitig noch durch Zerstörung von CD4 Zellen, trotz ByStander-Zellen Problem, zur Immunsuppression führen soll.

23) In den statistischen Daten fehlt ein exponentieller Anstieg, wie er typisch für eine durch einen neuen Erreger verursachte, übertragbare Krankheit wäre.

24) Während in der Vergangenheit Falsche-Positive durch Kreuzreaktionen klein geredet wurden und Hersteller mit Spezifitäten und Sensitivitäten nahe 100% prahlten, erinnert man sich heute der Prävalenz (Häufigkeit) als Einflußgröße auf den PPV (positiver Vorhersagewert) und mutmaßt, dass die hohen Zahlen an Falsche Positiven auf die sinkende Prävalenz von HIV durch HAART und PrEP zurückzuführen sei.

Dafür gibt es, auch unabhängig von den Nebenwirkungen von PrEP und HAART nicht den geringsten Beweis. Es ist eine reine Mutmaßung.

Der Eindruck ist, dass sich seit 30 Jahren an den Falschen Positiven nichts geändert hat, sondern, dass diese einen mehr oder minder konstant hohen Anteil ausmachen bzw. bei Schwangeren gehäuft auftreten. Das spricht zusätzlich für ein ganz grundsätzliches Problem mit diesen Bio-Markern.

25) Immunsuppression lässt sich wesentlich direkter und plausibler durch Drogenmißbrauch, vor allem Nitrite (Poppers) und klassische Infektionen erklären. Diese sind sehr häufig in den sogenannten Risikogruppen (MSM – Men having sex with men), siehe Anhang III.

26) Kein klassisches Pathogen führt in **100%** der Fälle in Therapie zu einer chronischen Erkrankung und das für alle Altersgruppen, alle Rassen und beide Geschlechter.

27) Viele der Gründe, die hier vorgetragen wurden, sind nicht neu. Neu ist lediglich, dass soweit möglich aktuelle Veröffentlichungen herangezogen wurden. Aufgrund der sehr einseitigen „Forschung“ in den letzten 30 Jahren ist das nicht überall möglich.

Jedoch, ich kann an der Arbeit von Dr. Duesberg zu diesem Thema keinen Fehler entdecken, weder methodisch noch inhaltlich. Vgl.

- Duesberg, „*Human immunodeficiency virus and acquired immunodeficiency syndrome: correlation but not causation.*“, Proc Natl Acad Sci USA. **1989** Feb;86(3):755-64, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2644642>

Damit die Virus Hypothese von AIDS stimmt müßte sich Dr. Duesberg in jedem einzelnen Argument geirrt haben. Das glaube ich nicht.

Es ist ein besonderes Kennzeichen der HIV / AIDS Diskussion, dass sie in der Art eines Glaubenskrieges geführt wird und Kritiker in ihrer Forschungsarbeit kalt gestellt werden. Auch das wirkt nicht vertrauensnerkend.

28) Die Forschung konzentriert sich vornehmlich auf die molekulare Ebene, d.h. das einzelne Protein und das einzelne Molekül. Einerseits versperrt dies die Sicht auf die größeren Zusammenhänge. Gleichzeitig hat es nicht dazu geführt, dass der grundlegende, molekulare Mechanismus wie HIV zu AIDS führt, gefunden worden wäre. Nur durch eine Vielzahl an ad hoc Annahmen und selektives Lesen der Daten, z.B. durch Ignorieren aller Faktoren außer HIV, läßt sich diese Theorie (*HIV=AIDS*) einigermaßen stabilisieren. Das sind deutliche Zeichen für eine gescheiterte Theorie.

29) Es bleibt eine Frage: Wie kann „Forschung“ so fehlgeleitet sein?

Für Menschen mit etwas Forschungserfahrung ist das nicht schwer nachzuvollziehen: Forschung ist ein Herdenbetrieb. Es gibt die Leithammel, die sagen, wie die Ergebnisse zu interpretieren sind und die überwiegende Mehrheit ist froh, wenn der Forschungsantrag (=Geld) durchgeht.

Die Leithammel besetzen auch regelmäßig die Berufungskommissionen für Lehrstühle oder sprechen Empfehlungen aus, wie entsprechende Positionen in Kommissionen oder den Ministerien zu besetzen sind. Dieses Netz ist sehr dicht und es schafft erhebliche Abhängigkeiten. Wer da mit allzu kritischen Gedanken auffällt, kann seine Forschungskarriere schnell abhaken.

HIV bedeutet das ganz große Geld und bis vor kurzem sehr großen Ruhm, z.B. durch einen Nobelpreis oder das Bundesverdienstkreuz (am Bande). Das funktioniert deshalb so gut, weil alle kritischen Fragen ausgeblendet werden.

Forschungsmittel sind knapp und biomedizinische Forschung ist extrem teuer. Das schafft zusätzlichen Druck, nicht nur zu veröffentlichen sondern auch „*Bahnbrechendes*“ zu veröffentlichen. Oder eben kommerziell Verwertbares, wie z.B. Antikörper-Patente oder besondere Diagnose-Verfahren, siehe oben He et al., 2018.

Nachdem man sich aber in den 80er Jahren auf die HI Virus Hypothese eingeschossen hatte, und dies auch mit direkter Beteiligung der damaligen US Regierung, gab es vermutlich keinen Weg zurück. Die Aggressivität der Angriffe gegen andersdenkende Wissenschaftler, wie sie in den „*Beiträgen*“ des Herrn Kalichmann zum Ausdruck kommen, und der augenscheinlich sein Geld damit verdient, zeigt deutlich, wie dünnhäutig man war und ist. Kein Wunder, nach mehr als 20 Jahren HAART gibt es nur den Weg nach vorne.

Unter Berücksichtigung bekannter menschlicher Schwächen, wie Gier, Arroganz, Größenwahn und Geltungssucht einerseits und Speichelleckerei und serviler Kriecherei andererseits, zusammen mit einfacher Dummheit, scheinen diese persönlichen Angriffe auch gegen die HI Virus Hypothese zu sprechen.

24. Theoriebildung

Es ist ein permanenter Makel der HIV/AIDS Hypothese, dass man diese ohne Peer-Review 1984 durch Heckler und Gallo verkündet hat, ohne dass hinreichende Beweise vorlagen. Die vorliegende Datenlage zeigt, dass die Theoriebildung zu AIDS und der Ursache der AIDS-definierenden Krankheiten nicht abgeschlossen ist.

Die vorliegenden Daten sind **nicht** kompatibel damit, dass AIDS wird durch einen Virus verursacht wird, der vorwiegend sexuell oder durch Blut übertragen wird. Es ist aber die ganz herrschende Meinung und auch die bei weitem lukrativste Interpretation. Es spricht zu viel dafür, dass diese Interpretation falsch ist. Bei weitem zu viel, um eine HAART Therapie zu rechtfertigen.

Die vorliegenden Daten sind aber kompatibel mit folgenden Theorien zu AIDS (denn um AIDS geht es):

a) HIV ist ein harmloser Passenger-Virus der vorwiegend sexuell oder durch Blut übertragen wird. Die eigentliche Ursache für AIDS sind Drogen, die Behandlung oder Mangelernährung, vgl.

Duesberg et al. „*The chemical bases of the various AIDS epidemics: recreational drugs, anti-viral chemotherapy and malnutrition.*“, J Biosci. **2003** Jun;28(4):383-412
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12799487>

Duesberg, „*Human immunodeficiency virus and acquired immunodeficiency syndrome: Correlation but not causation*“, Proc. Nati. Acad. Sci. USA Vol. 86, pp. 755-764, Feb **1989**,
<http://www.pnas.org/content/pnas/86/3/755.full.pdf>

Duesberg et al. „*AIDS since 1984: No evidence for a new, viral epidemic – not even in Africa*“, IJAE, Vol. 116, n. 2: 73-92, **2011**, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22303636>

Haverkos et al., „*Nitrite Inhalants: History, Epidemiology, and Possible Links to AIDS*“, Env. Health. Persp. Vol 102 (10), Oct. **1994**, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9644194>

Dax et al., „*Effects of Nitrites on the Immune System of Humans*“, in NIDA Research Monograph 83, Health Hazards of Nitrite Inhalants, Ed. Haverkos und Dougherty, **1988**, p. 75,
<https://archives.drugabuse.gov/sites/default/files/monograph83.pdf>

b) Die nachgewiesenen Antikörper gehören nicht zu einer bestimmten Virus-Reaktion. Der Nachweis eines viralen Antigens steht aus. Damit kämen wieder Drogen als AIDS Ursache in Frage, vgl.

Papadopoulos-Eleopoulos et al. „*A critique of the Montagnier evidence for the HIV/AIDS hypothesis.*“, Med Hypotheses. **2004**; 63(4):597-601, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15325002>

weitere Nachweise unter: <http://www.theperthgroup.com>

Insbesondere Juli, **2017**, <http://theperthgroup.com/HIV/TPGVirusLikeNoOther.pdf>

c) HIV ist notwendig aber nicht hinreichend. Es bedarf weiterer Co-Faktoren.

Hier kommen Drogen in Frage, aber auch Mangelernährung (gerade in Entwicklungsländern) oder multiple Infektionen (klassische Infektionen, Parasiten), vgl.

Root-Bernstein, „*Five myths about AIDS that have misdirected research and treatment*“, Genetica 95:111-132, **1995**, https://www.researchgate.net/profile/Robert_Root-Bernstein/publication/226734006

Root-Bernstein, „*The necessity of cofactors in the pathogenesis of AIDS: a mathematical model.*“, J Theor Biol. **1997** Jul 7;187(1):135-46, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9236115>

25. Abschlußbemerkung

Wir müssen uns vermutlich mit dem Gedanken vertraut machen, dass häufiger ungeschützter Analverkehr mit wechselnden Partnern und intensiver Drogenkonsum (Crystal, Ecstasy, Chemsex, ...) zusammen mit den zahlreichen klassischen Infektionen (Syphilis, HBV, Herpes, Tripper, ..) und einem vermutlich nicht unerheblichem Schlafendzug dem Immunsystem nicht gut tut.

Das gilt, mit oder ohne die mutmaßliche Detektion von Reverse Transkriptase (RT) Aktivitäten. Es entspricht aber der ursprünglich betroffenen Population in den 70er und 80er Jahren in San Francisco. Die Personen, die heute auf HIV behandelt werden, vor allem Frauen und Kinder, haben mit dieser Population nichts gemein, möglicherweise nicht einmal einen Virus, dessen pathogene Wirkung weiterhin offen ist. Und dies insbesondere in Gegenwart von Antikörpern.

Man sollte nicht hingehen und ca. 30 altbekannte Krankheiten unter einem neuen Label zusammenfassen und daraus eine Epidemie definieren. Es scheint, dass man eine *self-fulfilling prophecy* geschaffen hat und dies mehrfach,

- a) durch die Medikamente, deren Nebenwirkungen sich nur unwesentlich von einer ganzen Reihe von Symptomen der mutmaßlichen Krankheit unterscheiden.
- b) durch Kriterien, die in Entwicklungsländern von schon bestehenden Katastrophen kaum zu unterscheiden sind, bzw. von diesen begünstigt werden (Mangelernährung, Parasiten,...)
- c) durch Ignorieren der Drogenproblematik, die ständig neue Fälle schafft.
- d) und letztlich auch durch Stigmatisierung und Ausgrenzung der Betroffenen. Das sollte in seiner Wirkung nicht unterschätzt werden. Die Suizidzahlen sprechen für sich.

Die meisten machen sich vermutlich keine Vorstellung von den hygienischen Verhältnissen in den Entwicklungsländern. Und vermutlich auch nicht von der Ernährungssituation dort. Da kommt eine „erworbene Immunschwäche“ gelegen, die weiterhin von den wahren Problemen in Afrika und andernorts ablenkt. Und welcher Politiker hätte gerne eine Diskussion, dass es in seinem Land ein massives Drogenproblem gibt?

Vieles deutet daraufhin, dass man die letzten 30 Jahre die Methoden (Antikörper-Tests, CD4 Zellenzahl, PCR) am lebenden Objekt entwickelt hat, mit mutmaßlichen Verfeinerungen, wenn die Ergebnisse nicht passten. Damit produziert man Ergebnisse passend zur Theorie. Oder man erklärt die Ergebnisse für nicht mehr relevant, wie im Falle der CD4 Zellenzahl.

Das Wesen von HIV und AIDS versteht man erst, wenn man sich klar macht, dass es eine erzwungene Einigung darauf ist, wie die jeweils aktuelle Datenlage zu interpretieren ist. Das ist keine wissenschaftliche Basis. Diese Einigung steht auf einer äußerst zweifelhaften Grundlage und das sowohl methodisch als auch inhaltlich. Sie ist aber von allen Alternativen die lukrativste.

Die Praxis der *wissenschaftlichen Konsensmeinung* spiegelt sich wieder im gesellschaftlichen Konsens, der zur Ausgrenzung der *Krankerklärten* führt. HIV/AIDS ist deshalb ein zweifacher Hinsicht ein soziales Problem. Einmal innerhalb der *Konsenskultur* der sogenannten Wissenschaftler, die einzelne Individuen anhand von Biomarkern aussondert (und die davon recht gut leben können). Und zum zweiten in der Gesellschaft, der weitgehend nichts anderes übrigbleibt, als diese Aussonderung unhinterfragt zu übernehmen.

Dass die Kontroverse dazu inquisitorische Züge trägt und Andersdenkende wie Häretiker behandelt werden kommt nicht von ungefähr. Vieles zu der HI Virus Hypothese von AIDS basiert auf Annahmen. Diese kann man glauben oder nicht.

Doch die Natur gibt nichts auf einen Konsens von Wissenschaftlern. Wissenschaftliche Standards wurden genau deswegen entwickelt.

Und nichts von alledem lese ich auf Wikipedia.

26. Weitere Referenzen

Fachartikel:

Miller, *“Fallacies in Modern Medicine: the HIV/AIDS Hypothesis”*, J. of American Physicians and Surgeons, Vol 20 (1), **2015**, <http://www.jpands.org/vol20no1/miller.pdf>

Goodson, *“Questioning the HIV-AIDS Hypotheses: 30 years of dissent”*, Front. Public Health, 23 September **2014**, <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2014.00154/full>

Bauer, *“HIV Tests Are Not HIV Tests”*, J Am Phys and Surg Vol 15 (1) Spring **2010**, <http://www.jpands.org/vol15no1/bauer.pdf>

Papadopoulos-Eleopoulos, *“Reappraisal of AIDS - is the oxidation induced by the risk factors the primary cause?”*, Med Hypotheses, **1988** Mar;25(3):151-62, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3285143>

de Harven, *“Human Endogenous Retroviruses and AIDS research: Confusion, consensus, or science?”*, J Am Phys and Surg, 15 (**2010**) 69-74, <http://www.jpands.org/vol15no3/deharven.pdf>

Bücher:

Peter Duesberg (Foreword Kary Mullis), *„Inventing the AIDS Virus“*, Regnery Publishing, **1996**

Henry Bauer, *“The Origin, Persistence and Failings of HIV/AIDS Theory”*, McFarland, **2007**

Rebecca Culshaw, *“Science Sold Out: Does HIV Really Cause AIDS?”*, Terra Nova, **2007**

Michael Fumento, *“The Myth of Heterosexual AIDS”*, Regnery Publishing , **1993**

John Lauritsen, Hank Wilson, *“Death Rush: Poppers and AIDS”*, **1986**
<http://paganpressbooks.com/jpl/POPPERS.HTM> (aus der Zeit vor dem HIV-Boom)

Etienne de Harven & Jean-Claude Roussez, *“Ten Lies about AIDS”*, Trafford Publishing (**2008**)

Celia Farber, *“Serious Adverse Events: An Uncensored History of AIDS”*, Melville House (**2006**)

Neville Hodgkinson, *“Aids: The Failure of Contemporary Science: How a Virus That Never Was Deceived the World”*, Fourth Estate (**1996**)

Michael Leitner, *„Mythos HIV: Eine kritische Analyse der AIDS-Hysterie“*, Videel Verlag OHG (**2000**)

Robert S. Root-Bernstein, *“Rethinking ADS: The Tragic Cost of Premature Consensus”*, Free Press/Macmillan, (**1993**)

John Crewdson, *“Science Fictions: A Scientific Mystery, a Massive Cover-Up, and the Dark Legacy of Robert Gallo”*, Little, Brown (**2002**)

Nancy Turner Banks, *“AIDS, Opium, Diamonds, and Empire: The Deadly Virus of International Greed”*, iUniverse (**2010**)

Etienne De Harven, Jean-Claude Roussez, *“Ten Lies About Aids”*, Trafford Publishing (**2008**)

Zeitungsartikel:

Celia Farber, „Out of control - AIDS and the corruption of medical science“, Harper's, **2006**,
<https://harpers.org/archive/2006/03/out-of-control/>

<http://documents.aidswiki.net/OutOfControl.pdf>

Filme:

House of Numbers, Anatomie einer Epidemie, **2009** (<http://www.houseofnumbers.com>)
<https://www.youtube.com/watch?v=Vq8gT0xUcKY>

Positively False? (**2011**)

<http://www.positivelyfalsemovie.com/>

The Emperors new virus?

<https://www.youtube.com/watch?v=PQFxrW7E>

HIV equals AIDS - Fact or Fraud?

<https://www.youtube.com/watch?v=XZKl0tozbc0>

Positive Hell (**2014**)

<http://www.positivehell.com/>

Behind the Fear (**2016**)

https://www.imdb.com/title/tt5584832/plotsummary?ref=tt_ov_pl

The Greatest Medical Fraud in History - The Pain, Profit and Politics of AIDS (**2011**)

<https://www.youtube.com/watch?v=QS0i1LiHG5U>

AIDS - Die großen Zweifel - Arte (**1996**) - überarbeitet

<https://www.youtube.com/watch?v=pp8mL3r7m1I>

The Other Side of AIDS (**2004**)

<https://www.youtube.com/watch?v=0dVYJp5dHf8>

Positively False - Birth of a Heresy (2011)

<https://www.youtube.com/watch?v=AXTLRvWcxzw>

Webseiten:

Rethinking AIDS

<http://rethinkingaids.com/>

Virusmyth

<http://www.virusmyth.com/aids/index.htm>

27. Anhang I: Berechnung des PPV für HIV Selbsttests in Nicht-Risikogruppen

Der PPV oder auch Positiver Vorhersagewert (engl. positive predictive value, ppv) ist eine statistische Größe, die für einen gegebenen Test beschreibt, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein Mensch bei einem positiven Testergebnis wirklich krank ist. Das ist der Wert, der einen mutmaßlichen Patienten interessiert.

In den PPV geht die Spezifität und die Sensitivität des Tests aber auch die (echte) Häufigkeit (Prävalenz) der zu testenden Krankheit ein. Letztere Größe führt dazu, dass bei seltenen Krankheiten, und da gehört HIV dazu, der PPV sehr klein ist, obwohl Sensitivität und Spezifität im Bereich >98% liegen. Sensitivität und Spezifität sind optisch hoch und das ist, was die Hersteller angeben.

Als HIV Risikogruppen bezeichnet die Wissenschaft homosexuelle Männer (Men having Sex with Men, MSM), die häufig wechselnde Sexualpartner haben und/oder häufig Drogen nehmen. Nicht-Risikogruppen sind heterosexuelle Menschen, nicht drogenabhängig, monogam oder geschützter Geschlechtsverkehr und nicht drogenabhängige Frauen, vgl.

- Bush et al. „HIV is rare among low-risk heterosexual men and significant potential savings could occur through phone results.“, Sex Health. **2010** Dec;7(4):495-7, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21062593>
- Liu et al. “The false-positive and false-negative predictive value of HIV antibody test in the Chinese population”, Journal of Medical Screening, **2008**, Vol. 15 No. 2, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18573774>

Die Prävalenz von HIV in Nicht-Risikogruppen lässt sich aus den Daten des Robert-Koch-Instituts (RKI) für Risikogruppen schätzen, vgl.

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2017/Ausgaben/47_17.pdf?__blob=publicationFile (S. 535)

HIV/AIDS in Deutschland – Eckdaten der Schätzung*
Epidemiologische Kurzinformation des Robert Koch-Instituts, Stand: Ende 2016

Geschätzte Zahl der Menschen, die Ende 2016 mit HIV/AIDS in Deutschland leben			
	Insgesamt	mit HIV-Diagnose	ohne HIV-Diagnose
Gesamtzahl	> 88.400 (81.500 – 94.700)	75.700 (69.400 – 81.900)	> 12.700 (12.100 – 13.400)
Männer	> 71.900 (66.400 – 76.700)	61.200 (56.000 – 66.000)	> 10.700 (10.100 – 11.300)
	> 16.600 (14.900 – 18.000)	14.600 (13.100 – 15.900)	> 2.000 (1.800 – 2.300)
Inland ¹⁾ (nach Infektionsweg)	Sex zwischen Männern	56.100 (52.000 – 59.900)	46.900 (43.200 – 50.500)
	Heterosexuelle Kontakte	11.200 (10.000 – 12.200)	8.500 (7.400 – 9.400)
	i. v. Drogengebrauch	8.200 (7.300 – 9.100)	7.400 (6.500 – 8.200)
	Blutprodukte ²⁾	– 450	– 450
Ausland ²⁾ (nach Herkunfts-region)	Europa	> 3.000 (2.700 – 3.400)	3.000 (2.700 – 3.400)
	Asien	> 1.400 (1.200 – 1.600)	1.400 (1.200 – 1.600)
	Afrika	> 6.400 (5.600 – 7.200)	6.400 (5.600 – 7.200)
	Amerika/Ozeanien	> 770 (680 – 880)	770 (680 – 880)
Davon unter antiretroviraler Therapie		64.900 (62.600 – 67.200)	

Die Prävalenz in Risikogruppen beträgt für Deutschland ca. 1 in 1000. Die Prävalenz in Nicht-Risikogruppen lässt sich aus Literaturangaben ableiten:

Autoren	Jahr	Titel	HIV-positiv	Grundgesamtheit	Anteil	Link
Kleinmann et al.	1998	<i>False-Positive HIV-1 Test Results in a Low-Risk Screening Setting of Voluntary Blood Donation</i>	421	5.020.000	0,0000838645	[1]
Burke et al.	1988	<i>Measurement of the False Positive Rate in a Screening Program for Human Immunodeficiency Virus Infections</i>	14	135.187	0,0001035603	[2]
MacDonald et al.	1989	<i>Performance Characteristics of Serologic Tests for Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) Antibody among Minnesota Blood Donors: Public Health and Clinical Implications</i>	17	290.110	0,0000585985	[3]
Busch et al.	1991	<i>Evaluation of Screened Blood Donations for Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection by Culture and DNA Amplification of Pooled Cells</i>	1	61.171	0,0000163476	[4]
Bush et al.	2010	<i>HIV is rare among low-risk heterosexual men and significant potential savings could occur through phone results.</i>	6	17958	0,0003341129	[5]
Liu et al.	2008	<i>The false-positive and false-negative predictive value of HIV antibody test in the Chinese population.</i>	11	1.195.286	0,0000092028	[6]
Mittelwert					0,0001009478	=(1:10.000)

Mit Daten aus

- [1] <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/188011>
- [2] <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM198810133191501>
- [3] <http://annals.org/aim/article-abstract/703044/performance-characteristics-serologic-tests-human-immunodeficiency-virus-type-1-hiv>
- [4] <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199107043250101>
- [5] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21062593>
- [6] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18573774>

Es ergibt sich eine (geschätzte) Prävalenz für Nicht-Risikogruppen von ca. 1 in 10.000, also ca. 10% der Prävalenz von Risikogruppen.

Für die Sensitivität und Spezifität werden Daten der WHO, hier die Mindestanforderungen an HIV Ag/Ab Test zugrunde gelegt, vgl.

“HIV assays operational characteristics: HIV rapid diagnostic tests (detection of HIV-1/2 antibodies)”, 2013, Seite 10, Tabelle 1,
http://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/hiv/131107_hiv_assays17_final.pdf

Table 1. Specific considerations for selection of HIV diagnostics

Parameter	Considerations
Performance characteristics	
Clinical sensitivity	Set the minimum acceptable criteria e.g. ≥99% for RDTs, 100% for EIAs
Clinical specificity	Set the minimum acceptable criteria e.g. ≥98% for RDTs and EIAs
Seroconversion sensitivity	Important for blood screening and suspected highly incident populations
Inter-reader variability, if subjectively read format	Set the minimum acceptable criteria e.g. ≤5%
Invalid rate (devices/test results)	Set the minimum acceptable criteria e.g. ≤5% or ≤1%, depending on the assay format

D.h. Sensitivität und Spezifität betragen 99% und 98% entsprechend. Diese Werte sind aber möglicherweise schon zu hoch, vgl.

- Kosack et al., "Towards more accurate HIV testing in sub-Saharan Africa: a multi-site evaluation of HIV RDTs and risk factors for false positives.", J Int AIDS Soc. 2017 Mar 24;19(1):21345, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28364560>

"..., individual RDTs performed more poorly than in the WHO evaluations: only one test met the recommended thresholds for RDTs of $\geq 99\%$ sensitivity and $\geq 98\%$ specificity."

Jedoch nimmt man diese Werte an, lässt sich der PPV damit wie folgt berechnen:

Daten Input			Vierfeldertafel		
			Testergebnisse	Echte Diagnose	Summe
Sensitivität --> Kranke (=pos) richtig erkennen	0,99 = Se			Kranke	Gesunde
Spezifität --> Gesunde (=neg) richtig erkennen	0,98 = Sp				
HIV Infizierte in D (vorwiegend Risikogruppen)	88.400 = Inf		Test positiv	107	19.998
				$A = Se * K$ (A = Echte Kranke)	$B = (1 - Sp) * G$ (B = Falsche Kranke)
Gesamtbevölkerung	82.000.000 = GesB		Test negativ	1	979.894
= Anteil der Gesamtbevölkerung	0,001078049 = Inf/GesB			$C = (1 - Se) * K$ (C = Falsche Gesunde)	$D = Sp * G$ (D = Echte Gesunde)
Verhältnis Nicht- zu Hoch-Risikogruppe	0,1 = r		Summe	108	999.892
= Häufigkeit (=Prevalence) in Nicht-Risikogruppen	0,000107805 prev = r * Inf/GesB			$K = prev * tg$	$G = (1 - prev) * tg$
Testgruppe	1.000.000 = tg				
Positiver Vorhersagewert des Tests:			PPV (%)	0,530858533	$A/(A+B)$ (= % richtig erkannte Kranke unter positiv Getesteten)
Negativer Vorhersagewert des Tests:			NPV (%)	99,99988998	$D/(C+D)$ (= % richtig erkannte Gesunde unter den negativ Getesteten)

Der PPV (Positiver Vorhersagewert) in Nicht-Risikogruppen beträgt 0,0053 oder **0,53%**. Das ist das Verhältnis „echte Kranke“ zu „allen Positiv-Getesteten“. Anders ausgedrückt: **1 Echter Kranker** auf ca. **200 Positiv-Getestete**.

Das ist nicht sehr viel. Diese Tests sollte man nicht leichtfertig unternehmen.

Bemerkung zum PPV:

- Die Sensitivität „wirkt“ auf die (wenigen) Kranken. Deshalb ist die Gefahr einen Kranken zu übersehen absolut gesehen gering.
- Die Spezifität „wirkt“ auf die (vielen) Gesunden. Hier schlägt die Abweichung von 100% zu Buche und erzeugt bei seltenen Krankheiten viele „Falsche-Positive“.
- Der für den Getesteten interessante Positive Vorhersagewert ist bei seltenen Krankheiten niedrig.

Ein weiteres Beispiel: **58. Ärztekongress Berlin/Charité**, H.-J. Koubenec, Täuschung und Manipulation mit Zahlen, 4.11.2010, (Folie 3),

Sie glauben,
Sie könnten Patientenbefunde richtig einschätzen

Sie lassen bei einem Patienten einen HIV-Test machen (Elisa), der Test ist positiv.

Mit welcher Wahrscheinlichkeit hat der Patient tatsächlich Aids?

positiver Vorhersagewert, ppV

5 %

Aus H.-J. Koubenec, Täuschung und Manipulation mit Zahlen, 4.11.2010, Folie 3, http://www.brustkrebs-info.de/patienten-info/mammographie-screening/Le_Teil1_Taeuschung_ZahlenAEKB2010.pdf

Oder <http://docplayer.org/39350731-Taeuschung-und-manipulation-mit-zahlen.html>

Vgl. auch

- Walter Krämer, „Unstatistik des Monats: ‚Sie sind wahrscheinlich HIV-Positiv‘“, 08.01.2019, https://www.achgut.com/artikel/unstatistik_des_monats_sie_sind_wahrscheinlich_hiv_positiv

„‘Sie sind wahrscheinlich HIV-positiv’ bedeutet also, dass die Wahrscheinlichkeit bei nur etwa 8 Prozent liegt, dass man infiziert ist. [wenn Test positiv]“

„Bei Heterosexuellen ohne Risikoverhalten, dem größten Teil der Deutschen, ist die Wahrscheinlichkeit infiziert zu sein [wenn Test positiv] nochmals deutlich kleiner, **sie liegt unter 5 Prozent.**“

Man sollte sich nicht zu sehr darauf verlassen, dass Mediziner diesen Sachverhalt kennen, vgl.

- Manrai et al., “Medicine’s uncomfortable relationship with math: calculating positive predictive value.”, JAMA Intern Med. 2014 Jun;174(6):991-3, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24756486>

“Approximately **three-quarters of respondents answered the question incorrectly, ...**”

27.1. Rechenschritte für den PPV von HIV Selbsttests

Schritt 1:

Verteilen der Testgruppe gemäß Häufigkeit (=Prevalence)

Die Häufigkeit ergibt sich aus \Rightarrow Kranke / Gesamtbevölkerung * Faktor-Nicht-Risikogruppe.

Daten Input				Vierfeldertafel			
Sensitivität --> Kranke (=pos) richtig erkennen	0,99 = Se			Testergebnisse	Echte Diagnose		Summe
Spezifität --> Gesunde (=neg) richtig erkennen	0,98 = Sp				Kranke	Gesunde	
HIV Infizierte in D (vorwiegend Risikogruppen)	88.400 = Inf			Test positiv	107	19.998	20.105
					$A = Se * K$ (A = Echte Kranke)	$B = (1 - Sp) * G$ (B = Falsche Kranke)	$= A + B$
Gesamtbevölkerung	82.000.000 = $GesB$			Test negativ	1	979.894	979.895
= Anteil der Gesamtbevölkerung	0,001078049 = $Inf/GesB$				$C = (1 - Se) * K$ (C= Falsche Gesunde)	$D = Sp * G$ (D= Echte Gesunde)	$= C + D$
Verhältnis Nicht- zu Hoch-Risikogruppe	0,1 = r			Summe	108	999.892	1.000.000
=Häufigkeit (=Prevalence) in Nicht-Risikogruppen	0,000107805 $prev = r * Inf/GesB$				$Kranke K = prev * tg$	$Gesunde G = (1 - prev) * tg$	$= tg$
Testgruppe	1.000.000 = tg						
Positiver Vorhersagewert des Tests:				PPV (%)	0,530858533	$A/(A+B)$ (= % richtig erkannte Kranke unter positiv Getesteten)	
Negativer Vorhersagewert des Tests:				NPV (%)	99,99988998	$D/(C+D)$ (= % richtig erkannte Gesunde unter den negativ Getesteten)	
				Verteilung Testgruppe gemäß Häufigkeit			

Schritt 2:

Verteilung Kranke gemäß Sensitivität (=Anteil korrekt erkannter Kranker)

\rightarrow Echte Kranke (krank + positiver Test)

Daten Input				Vierfeldertafel			
Sensitivität --> Kranke (=pos) richtig erkennen	0,99 = Se			Testergebnisse	Echte Diagnose		Summe
Spezifität --> Gesunde (=neg) richtig erkennen	0,98 = Sp				Kranke	Gesunde	
HIV Infizierte in D (vorwiegend Risikogruppen)	88.400 = Inf			Test positiv	107	19.998	20.105
					A = Se * K (A = Echte Kranke)	B = (1 - Sp) * G (B = Falsche Kranke)	= A + B
Gesamtbevölkerung	82.000.000 = GesB			Test negativ	1	979.894	979.895
= Anteil der Gesamtbevölkerung	0,001078049 = Inf/GesB				C = (1 - Se) * K (C = Falsche Gesunde)	D = Sp * G (D = Echte Gesunde)	= C + D
Verhältnis Nicht- zu Hoch-Risikogruppe	0,1 = r			Summe	108	999.892	1.000.000
=Häufigkeit (=Prevalence) in Nicht-Risikogruppen	0,000107805 prev = r * Inf/GesB				Kranke K = prev * tg	Gesunde G = (1 - prev) * tg	= tg
Testgruppe	1.000.000 = tg						
Positiver Vorhersagewert des Tests:				PPV (%)	0,530858533	A/(A+B) (= % richtig erkannte Kranke unter positiv Getesteten)	
Negativer Vorhersagewert des Tests:				NPV (%)	99,99988998	D/(C+D) (= % richtig erkannte Gesunde unter den negativ Getesteten)	
				Verteilung gemäß Sensitivität			

Schritt 3:

Verteilung Gesunder gemäß Spezifität (=Anteil korrekt erkannter Gesunder)

→ Echte Gesunde (gesund + negativer Test)

Daten Input			Vierfeldertafel			
Sensitivität --> Kranke (=pos) richtig erkennen	0,99 = Se		Testergebnisse	Echte Diagnose		Summe
Spezifität --> Gesunde (=neg) richtig erkennen	0,98 = Sp			Kranke	Gesunde	
HIV Infizierte in D (vorwiegend Risikogruppen)	88.400 = Inf		Test positiv	107	19.998	20.105
				$A = Se * K$ (A = Echte Kranke)	$B = (1 - Sp) * G$ (B = Falsche Kranke)	$= A + B$
Gesamtbevölkerung	82.000.000 = $GesB$		Test negativ	1	979.894	979.895
= Anteil der Gesamtbevölkerung	0,001078049 = $Inf/GesB$			$C = (1 - Se) * K$ (C = Falsche Gesunde)	$D = Sp * G$ (D = Echte Gesunde)	$= C + D$
Verhältnis Nicht- zu Hoch-Risikogruppe	0,1 = r		Summe	108	999.892	1.000.000
= Häufigkeit (=Prevalence) in Nicht-Risikogruppen	0,000107805 = $prev = r * Inf/GesB$			$Kranke K = prev * tg$	$Gesunde G = (1 - prev) * tg$	$= tg$
Testgruppe	1.000.000 = tg					
Positiver Vorhersagewert des Tests:			PPV (%)	0,530858533	$A/(A+B)$ (= % richtig erkannte Kranke unter positiv Getesteten)	
Negativer Vorhersagewert des Tests:			NPV (%)	99,99988998	$D/(C+D)$ (= % richtig erkannte Gesunde unter den negativ Getesteten)	

Schritt 4:

Berechnung PPV (Positive Predictive Value = positiver Vorhersagewert)

→ Echte Kranke (krank + positiver Test) zu allen Positiv-Getesteten

Daten Input			Vierfeldertafel			
Sensitivität --> Kranke (=pos) richtig erkennen	0,99 = Se		Testergebnisse	Echte Diagnose		Summe
Spezifität --> Gesunde (=neg) richtig erkennen	0,98 = Sp			Kranke	Gesunde	
HIV Infizierte in D (vorwiegend Risikogruppen)	88.400 = Inf		Test positiv	107	19.998	20.105
				$A = Se * K$ (A = Echte Kranke)	$B = (1 - Sp) * G$ (B = Falsche Kranke)	$= A + B$
Gesamtbevölkerung	82.000.000 = $GesB$		Test negativ	1	979.894	979.895
= Anteil der Gesamtbevölkerung	0,001078049 = $Inf/GesB$			$C = (1 - Se) * K$ (C = Falsche Gesunde)	$D = Sp * G$ (D = Echte Gesunde)	$= C + D$
Verhältnis Nicht- zu Hoch-Risikogruppe	0,1 = r		Summe	108	999.892	1.000.000
= Häufigkeit (=Prevalence) in Nicht-Risikogruppen	0,000107805 = $prev = r * Inf/GesB$			$Kranke K = prev * tg$	$Gesunde G = (1 - prev) * tg$	$= tg$
Testgruppe	1.000.000 = tg					
Positiver Vorhersagewert des Tests:			PPV (%)	0,530858533	$A/(A+B)$ (= % richtig erkannte Kranke unter positiv Getesteten)	
Negativer Vorhersagewert des Tests:			NPV (%)	99,99988998	$D/(C+D)$ (= % richtig erkannte Gesunde unter den negativ Getesteten)	

PPV = Echte Kranke / Positiv Getestete

27.2. HIV Selbsttests bei Frauen

Nach den Daten des RKI ergibt sich, dass Frauen ca. 4 – 5x weniger häufig HIV+ gemessen werden.

Daten Input				Vierfeldertafel			
Sensitivität --> Kranke (=pos) richtig erkennen	0,99 = Se			Testergebnisse	Echte Diagnose		Summe
Spezifität --> Gesunde (=neg) richtig erkennen	0,98 = Sp				Kranke	Gesunde	
HIV Infizierte in D (vorwiegend Risikogruppen)	88.400 = Inf			Test positiv	25	19.999	20.024
Gesamtbevölkerung	82.000.000 = GesB				$A = Se * K$ (A = Echte Kranke)	$B = (1 - Sp) * G$ (B = Falsche Kranke)	= A + B
= Anteil der Gesamtbevölkerung	0,001078049 = Inf/GesB			Test negativ	0	979.975	979.976
Verhältnis Nicht- zu Hoch-Risikogruppe	0,1 = r				$C = (1 - Se) * K$ (C = Falsche Gesunde)	$D = Sp * G$ (D = Echte Gesunde)	= C + D
Verhältnis Frauen / Männer	0,23 = f						
=Häufigkeit (=Prevalence)	0,000025071 $prev = f * r * Inf/GesB$			Summe	25	999.975	1.000.000
in Nicht-Risikogruppen nur Frauen					$Kranke K = prev * tg$	$Gesunde G = (1 - prev) * tg$	= tg
Testgruppe	1.000.000 = tg						
Positiver Vorhersagewert des Tests:				PPV (%)	0,123950248 $A/(A+B)$ (= % richtig erkannte Kranke unter positiv Getesteten)		
Negativer Vorhersagewert des Tests:				NPV (%)	99,99997442 $D/(C+D)$ (= % richtig erkannte Gesunde unter den negativ Getesteten)		

Nach den Daten des RKI ergeben sich **1 Echte Kranke** auf ca. **800 Positiv-Getestete (= 0,124 %)**. Bei dieser sehr niedrigen Prävalenz bei Frauen in Nicht-Risikogruppen kann man auch fragen, was dort eigentlich gemessen wird, auch angesichts der Kreuzreaktionen in den Tests.

27.3. Bewertung der Ergebnisse

Zur Bewertung dieses Ergebnisses für Nicht-Risikogruppen sei gesagt, es wird häufig angewendet, die Sensitivität und Spezifität von HIV Selbsttests seien nahe 100% und deshalb bestünde kein Problem.

Dem ist nicht zu zustimmen, denn das gilt nicht für seltene Krankheiten. Zudem wird das „Frauenproblem“ (siehe oben) ignoriert. Und man verlässt sich zu sehr auf die Herstellerangaben. Das Phänomen der Kreuzreaktionen der Tests zeigt, dass es 100% nicht geben kann. Auch lässt das komplizierte Verfahren der WHO (mit Unterdrückung des Ergebnisses „unbestimmt“) den Wert von 99% bzw. 98% (= minimales Akzeptanz-Kriterium der WHO) für Sensitivität und Spezifität plausibel erscheinen, siehe Link oben.

Dann wird vielfach angeführt, dass es um eine Summe von Tests ginge, d.h. 3 Tests mit 98% Spezifität ergäben wieder nahe 100%.

Dem ist auch nicht zu zustimmen, denn zum einen, wofür braucht es dann den einzelnen HIV Selbsttest? Zudem ist für den Patienten nur der PPV interessant, und der ist sehr niedrig, insbesondere bei seltenen Krankheiten. Da kann man sehr lange testen.

Und wer sagt, dass weitere Tests unabhängig sind und nicht dasselbe nochmal testen? Dafür würden die unbestimmten Testreihen sprechen, die in Nicht-Risikogruppen gefunden werden.

Dazu ein Beispiel aus 2015 - 2017, bei dem es 18 Monate gedauert hat, bis das Falsche-Positive bestätigt worden ist, vgl.,

- Lang et al., "HIV misdiagnosis: A root cause analysis leading to improvements in HIV diagnosis and patient care", J. Clin. Viro. 96 (2017), 84 - 88, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29031156>

Im Nicht-Risikogruppen tritt eben auch häufiger das Ergebnis „unbestimmt“ auf, d.h. die Reaktionen (Banden) sind nicht eindeutig. Diese Menschen durchlaufen in nachfolgenden Tests häufig wechselnde Ergebnisse: *Positiv, Unbestimmt, Negativ, Positiv, Negativ, Unbestimmt, ...*

→ Ein schlechter Test wird nicht besser, wenn man ihn wiederholt.

Vgl. auch

- Shanks et al. "Evaluation of HIV testing algorithms in Ethiopia: the role of the tie-breaker algorithm and weakly reacting test lines in contributing to a high rate of false positive HIV diagnoses.", BMC Infect Dis. 2015 Feb 3;15:39, <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-015-0769-3>

"The risk of false positive HIV diagnosis in a tiebreaker algorithm is significant."

Anmerkung: der Tie-Breaker Test besteht aus 2 oder 3 Tests, wobei der 3. Test bei 1:1 der beiden ersten Tests entscheidet, dazu Shanks: „*In Ethiopia a tiebreaker algorithm using 3 rapid diagnostic tests (RDTs) in series is used to diagnose HIV. Discordant results between the first 2 RDTs are resolved by a third 'tiebreaker' RDT.*“

28. Anhang II: Weitere PCR Problemfälle oder was DNA = DNA für die Methodik bedeutet

Die oben ausgeführten PCR Probleme bei HIV sind auch bei der Diagnose anderer Organismen zu finden. Sie liegen in der Methodik selber begründet: **DNA ist DNA**. Diese ist bei allen Organismen gleich aufgebaut, egal ob Pilz, Bakterium, Virus, Pflanze, Tier oder Mensch.

Dazu die Aussagen in dem **Lehrbuch „Biochemistry“**, 5th Edition, von Berg, Tymoczko und Stryer, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22409/> (Formatierung geändert):

“Several features of this remarkable method for amplifying DNA are noteworthy.

First, the sequence of the target need not be known. All that is required is knowledge of the flanking sequences.

Second, the target can be much larger than the primers. Targets larger than 10 kb have been amplified by PCR.

Third, primers do not have to be perfectly matched to flanking sequences to amplify targets. With the use of primers derived from a gene of known sequence, it is possible to search for variations on the theme. In this way, families of genes are being discovered by PCR.

*Fourth, PCR is highly specific because of the stringency of hybridization at high temperature (54°C). Stringency is the required closeness of the match between primer and target, which can be controlled by temperature and salt. At high temperatures, **the only DNA that is amplified is that situated between primers that have hybridized.** A gene constituting less than a millionth of the total DNA of a higher organism is accessible by PCR.*

*Fifth, PCR is exquisitely sensitive. **A single DNA molecule can be amplified and detected**“.*

Ein Molekül reicht also. Aber ein Molekül ist sicher nicht pathogen. Und wie man liest müssen Primer gerade nicht perfekt passen: *“Third, primers **do not have to be perfectly matched** to flanking sequences to amplify targets.”* Sobald die DNA Einzel-Stränge mit den Primern hybridisiert haben (also die Primer angedockt haben und sich in Verlängerung der Primer neue DNA Doppelstränge bilden), wird die entsprechende DNA Teil-Sequenz verstärkt.

Die ultra-hohe Sensitivität stellt enorme Anforderungen an die Vorbereitung des Serums und der Reinigung des Serums von residualen Anteilen. Das geht nicht zu 100%. D.h. was sonst noch in der Serum-Probe ist kann durchaus einige Millionen andere Moleküle, wenn nicht mehr, umfassen. Dann können die Primer mit allen möglichen DNA Sequenzen hybridisieren. Es scheint aus diesem Grund sehr plausibel, dass viele mutmaßliche HI Virus RNA Sequenzen in den Gen-Datenbanken abgelegt wurden, die aber gar nichts mit HIV zu tun haben.

Es gibt noch einen anderen Aspekt: folgender Auszug aus den Selbsttest-Fragen im **Lehrbuch „Biochemistry“**, 5th Edition, Berg, Tymoczko, Stryer, vgl. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22409/>

„7. A blessing and a curse. The power of PCR can also create problems. Suppose someone claims to have isolated dinosaur DNA by using PCR. What questions might you ask to determine if it is indeed dinosaur DNA?

Answer: PCR can amplify as little as one molecule of DNA, statements claiming the isolation of ancient DNA need to be greeted with some skepticism. The DNA would need to be sequenced. Is it similar to human, bacterial, or fungal DNA? If so, contamination is the likely source of the amplified DNA. Is it similar to that of birds or crocodiles? This sequence similarity would strengthen the case that it is dinosaur DNA, because these species are evolutionarily close to dinosaurs."

Warum soll dieses Problem nur für mutmaßliche Dinosaurier DNA gelten und nicht für alle anderen Spezies auch? Vgl.

- Haist et al. „Reactivities of HIV-1 gag-Derived Peptides with Antibodies of HIV-1-Infected and Uninfected Humans“, AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES, Vol 8, No 11, 1909:1917, (1992)
<https://epub.uni-regensburg.de/20412/1/wolf11.pdf>

“Amino acid sequence comparison of HIV-1 gag proteins with those of human endogenous retroviruses (ERV K10, ERV 3) revealed significant similarities predominantly in the domains showing elevated antibody cross-reactions.”

„The fact, that HIV- sera show cross-reactivities especially with those protein regions that also show enhanced reactivities in HIV-1+ serum samples implies that similar sequences have already *been exposed to the immune system prior to HIV infection.*“ (S. 1915)

- Parmentier et al., “Epitopes of human immunodeficiency virus regulatory proteins tat, nef, and rev are expressed in normal human tissue”, American Journal of Pathology, 141 (1992) 1209-16,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1886654/>

“A marked staining with *anti- HIV-1-tat, anti-nef, and anti-rev, and anti-HIV-2-tat anti-bodies* was found in a variety of cell types in different organs from uninfected individuals.”

- Lyden et al., “Expression of endogenous HIV-1 cross-reactive antigens within normal human extravillous trophoblast cells”, Journal of Reproductive Immunology, 28 (1995) 233-45,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7473433>

- Faulk et al. „HIV proteins in **normal** human placentae“, Am J Reprod Immunol. 1991 Apr;25(3):99-104,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1930645>

Diese Veröffentlichung zeigen, welche ultra-hohen Anforderungen PCR an die Reinigung (*purification*) der Proben stellt. Gleichzeitig sind sie Teil eines Forschungszweiges, den niemand mehr verfolgt hat. Man hat ja dank PCR so viel gewußt.

Die Methode ist ungeheuer sensitiv, aber eben nicht spezifisch. Das geht soweit, dass DNA Bestandteile von Nahrungsmitteln, die aus dem Intestinal-Trakt in das Serum gelangen, nachgewiesen werden können. Ein Molekül reicht.

Diese Methode wurde eingesetzt ohne dass die Limitierungen und Schwächen gerade dieser ultra-hohen Sensitivität ausreichend ausgelotet waren. Aber die Hersteller freuen sich natürlich über das Geschäft. Und die WHO unterstützt den weltweiten Ausbau von PCR zur HIV Diagnose bei gleichzeitigem Rückbau der CD4

Zellenzahl Fazilitäten (siehe oben, Doherty, WHO 2015). Hier drohten weitere diagnostische Katastrophen, zusätzlich zur HIV/AIDS Problematik.

Hier einige Veröffentlichungen zu dem angesprochenen Problemkreis, vgl.

- Boyd et al., "False-positive polymerase chain reaction results for human papillomavirus in lichen planus. Potential laboratory pitfalls of this procedure.", J Am Acad Dermatol. **1996** Jul;35(1):42-6, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8682962>

*"Accurate evaluation of tissue with PCR is difficult because of the procedure's profound sensitivity. **Positive results reported in the literature should be viewed with caution.** Potential causes for false-positive and false-negative results should be considered."*

- Ali et., "False positivity of serological tests for hepatitis C virus.", J Ayub Med Coll Abbottabad. **2010** Apr-Jun;22(2):43-5, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21702264>

"Out of a total 254 anti HCV positive patients, 211 had viremia by RT-PCR. The false positivity noted was 16.9%."

Was war denn jetzt richtig? Die serologischen Tests oder das RT-PCR?

- Rupp et al., "Be aware of the possibility of false-positive results in single-locus PCR assays for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.", J Clin Microbiol. **2006** Jun;44(6):2317, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16757652>

*"In conclusion, users of "single-locus" PCR assays for MRSA should be aware of the possibility of false-positive reactions. Nevertheless, the opportunity to rapidly screen potential MRSA carriers by nasal swabs and, thus, to prevent further nosocomial spread will **probably outweigh this disadvantage.**"*

- Incerti, Ghidini, "False-positive diagnosis of intrauterine herpes simplex type 1 infection using PCR.", Prenat Diagn. **2006** Aug;26(8):749-50, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16865739>

- Trinker et al., "False-positive diagnosis of tuberculosis with PCR.", Lancet. **1996** Nov 16;348(9038):1388, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8918304>

*"As amplification of mycobacterial DNA by PCR is increasingly used as a routine method, we would like to emphasise that this test should be applied with great caution in clinical medicine. In certain situations the **uncritical interpretation of PCR results might even be harmful to the patient.**"*

- Rolain et al., "False positive PCR detection of *Tropheryma whipplei* in the saliva of healthy people.", BMC Microbiol. **2007** May 29;7:48, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17535423>

*"Testing the specificity of designed primers is critical to avoid false positive detection of *T. whipplei*. In a typical case we recommend to test two different specific target genes before concluding."*

- Goyo et al., “False-positive PCR detection of *Tropheryma whipplei* in cerebrospinal fluid and biopsy samples from a child with chronic lymphocytic meningitis.”, J Clin Microbiol. **2009** Nov;47(11):3783-4, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19741072>

*“We report the case of a teenager with chronic lymphocytic meningitis for whom *Tropheryma whipplei* 16S rRNA PCR results were positive in two cerebrospinal fluid samples and one duodenal biopsy specimen. **PCR targeting another specific sequence of *Tropheryma whipplei* and sequencing of the initially amplified 16S rRNA fragment did not confirm the results.**”*

- Fetzter et al., “High risk of false positive results in a widely used diagnostic test for detection of the porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV).”, Vet Microbiol. **2006** Jun 15;115(1-3):21-31. Epub **2006** Feb 3, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16458457>

„However, the primers published by Oleksiewicz were shown to yield a very high proportion of false positive results under routine diagnostic laboratory conditions, i.e. they resulted in RT-PCR products with non-PRRSV sequences, that were indistinguishable from truly positive reagents in standard gel electrophoresis settings.”

- Kim et al., “Discrepancies between Antigen and Polymerase Chain Reaction Tests for the Detection of Rotavirus and Norovirus.”, Ann Clin Lab Sci. **2016** May;46(3):282-5, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27312553>

*“Discrepant results between ELISA and PCR were common, and the **possibility of false-positive and false-negative results should be considered with rotavirus and norovirus assays.**”*

- Nowrouzian et al., “High frequency of false-positive signals in a real-time PCR-based “Plus/Minus” assay.”, APMIS. **2009** Jan;117(1):68-72, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19161539>

*“When testing the “Plus/Minus” assay for detection of *usp* genes encoding a uropathogenic specific protein in *Escherichia coli*, **an inordinately high proportion of false-positive signals was observed.** This was shown to be due to a serious methodological deficiency.”*

- Agüero et al., “False-positive results obtained when bluetongue virus serotype 1 Algeria 2006 was analyzed with a reverse transcription-PCR protocol for detection of epizootic hemorrhagic disease virus.”, J Clin Microbiol. **2008** Sep;46(9):3173-4, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18596148>

“During the analysis of the bluetongue virus serotype 1 (BTV-1) strain Algeria 2006 grown in Vero cells at our laboratory (Laboratorio Central de Veterinaria [LCV]), false-positive results for epizootic hemorrhagic disease virus (EHDV) were detected when the reverse transcription-PCR (RT-PCR) technique previously described by Aradaib et al. was used.”

- Moison et al., “Commercial reverse transcriptase as source of false-positive strand-specific RNA detection in human cells.”, Biochimie. **2011** Oct;93(10):1731-7, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21689721>

“A commonly used technique to investigate the expression of an antisense ncRNAs is strand-specific reverse transcription coupled with polymerase chain reaction (RT-PCR). The advantage of this accurate technique is

that it does not require any special equipment or expertise. **The disadvantage is that it can lead easily to false-positive results.**"

- Aller-Morán et al. "Cross-reactions in specific *Brachyspira* spp. PCR assays caused by "*Brachyspira hampsonii*" isolates: implications for detection.", J Vet Diagn Invest. **2016** Nov;28(6):755-759, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27664096>

"However, **the percentage of false-positive results varied, with a range of 10-80%**, in the evaluated *B. hyodysenteriae*-specific assays based on the amplification of the 23S rRNA, *nox*, and *tlyA* genes. Similarly, results of the *B. intermedia*-specific PCR assays yielded poor specificity, **with up to 80% of the "*B. hampsonii*" isolates tested giving false-positive results.**"

- Czurda et al. "Occurrence of Fungal DNA Contamination in PCR Reagents: Approaches to Control and Decontamination.", J Clin Microbiol. **2016** Jan;54(1):148-52, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26560539>

"Traces of fungal DNA were found in different commercially available PCR reagents, including lyophilized primers, TaqMan probes, and master mix solutions. **These contaminants resulted in a considerable rate of false-positive tests in panfungal real-time PCR analysis.**"

- Bhaskaran et al., "Interpretation of positive molecular tests of common viruses in the cerebrospinal fluid.", Diagn Microbiol Infect Dis. **2013** Nov;77(3):236-40, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24035384>

"A positive CSF viral PCR result has to be interpreted with caution due to several false-positive results."

- Maass et al., "Sequence homologies between *Mycoplasma* and *Chlamydia* spp. lead to false-positive results in chlamydial cell cultures tested for mycoplasma contamination with a commercial PCR assay.", J Clin Microbiol. **2011** Oct;49(10):3681-2, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21849688>

"After obtaining contradictory contamination results, we compared three commercial PCR kits for mycoplasma detection. One kit signaled contamination in mycoplasma-free *Chlamydia pneumoniae* cultures. **Sequencing of cloned PCR products revealed primer homology with the chlamydial genome as the basis of this false-positive result.**"

- Dijkstra et al., "Critical appraisal of quantitative PCR results in colorectal cancer research: can we rely on published qPCR results?", Mol Oncol. **2014** Jun;8(4):813-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24423493>

"Consequently, we assessed all colorectal cancer publications that made use of qPCR from 2006 until August 2013 for the number of reference genes used and whether they had been validated. **Using even these minimal evaluation criteria, the validity of only three percent (6/179) of the publications can be**

adequately assessed. We describe common errors, and conclude that the current state of reporting on qPCR in colorectal cancer research is **disquieting.**”

Hier eine Veröffentlichung, dass Nahrungsmittelzusätze oder Verunreinigungen derselben durch Pilze bei kranken Menschen mit Magen-Darm Erkrankungen zu positiven Reaktionen im PCR führen können.

- Millon et al., “False-positive *Aspergillus* real-time PCR assay due to a nutritional supplement in a bone marrow transplant recipient with GVH disease.”, *Med Mycol.* **2010** Jun;48(4):661-4, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20392146>

*“False positives for *Aspergillus* real-time PCR assays have been described in several reports, but no sources of fungal DNA contamination could be clearly identified. We report a false-positive case for both galactomannan (GM) antigenemia and *Aspergillus* PCR due to nutritional supplement intake in a bone marrow transplant recipient with digestive graft-versus-host disease. **Our case report also suggests that fungal DNA can pass into the serum from the intestinal tract in the same way as fungal GM.**”*

*“Therefore, the most probable hypothesis is that the *Aspergillus* DNA present in the **nutritional supplement passed through the mucosa, in an amount large enough to be detected in serum.**”*

Es gibt andere Beispiele, dass DNA Material aus dem Verdauungssystem in das Blut übertritt und dort nachweisbar ist, vgl.

- Spisák et al., “Complete genes may pass from food to human blood.”, *PLoS One.* **2013** Jul 30;8(7):e69805, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23936105>

*“Here, based on the analysis of over 1000 human samples from four independent studies, we report evidence that meal-derived DNA fragments which are large enough to carry complete genes can avoid degradation and through an unknown mechanism enter the human circulation system. **In one of the blood samples the relative concentration of plant DNA is higher than the human DNA.**”*

- Schubbert et al., “Foreign (M13) DNA ingested by mice reaches peripheral leukocytes, spleen, and liver via the intestinal wall mucosa and can be covalently linked to mouse DNA.”, *Proc Natl Acad Sci U S A.* **1997** Feb 4;94(3):961-6, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9023365>

“In 84 animals, fragments of M13mp18 DNA were detected in the contents of the small intestine, the cecum (until 18 h), the large intestine, or the feces. In 254 animals, M13mp18 DNA fragments of up to 976 bp were found in blood 2-8 h after feeding. In buffer-fed control animals, M13mp18 DNA could not be detected.”

*“M13mp18 DNA could be traced by fluorescent in situ hybridization in the columnar epithelial cells, in the leukocytes in Peyer's patches of the cecum wall, in liver cells, and in B cells, T cells, and macrophages from spleen. **These findings suggest transport of foreign DNA through the intestinal wall and Peyer's patches to peripheral blood leukocytes and into several organs.**”*

Dazu sollte man auch festhalten: bei PCR genügen weniger als 10 Moleküle, die ins Serum übertreten. Es wäre mir nicht bewußt, dass jemals im Zusammenhang mit HIV und PCR auf Magen- oder Darmgeschwüre diskriminiert worden wäre. Dies läßt die Ergebnisse von Romero (2014) in anderem Licht erscheinen.

Und natürlich die Problematik, dass PCR nicht zwischen lebenden und toten Zellen (oder Zell- oder Virenbruchstücken) unterscheiden kann:

- Wolffs et al., „*Risk assessment of false-positive quantitative real-time PCR results in food, due to detection of DNA originating from dead cells.*“, J Microbiol Methods. **2005** Mar, 60(3):315-23, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15649533>

*“Based on these results, it was concluded that, especially in pork samples, there is a risk of false-positive PCR results. This was confirmed in a quantitative study on cell death and signal persistence over a period of 28 days, employing three different methods, i.e. viable counts, direct qPCR, and finally floatation, a recently developed discontinuous density centrifugation method, followed by qPCR. **Results showed that direct qPCR resulted in an overestimation of up to 10 times of the amount of cells in the samples compared to viable counts, due to detection of DNA from dead cells.**”*

Welche Auswirkungen hat dieses Problem auf die Bestimmung der Viruslast bei HIV (siehe unten)? Welche der angeblich gezählten Viren sind überhaupt aktiv? Abgesehen von der Problematik, dass Antikörper gegen HIV im menschlichen Körper präsent sind.

- Bennett et al., “*False positive influenza A and B detections in clinical samples due to contamination with live attenuated influenza vaccine.*“, J Med Microbiol. **2015** Apr;64(Pt 4):466-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25657303>

*“To conclude, our results highlight those laboratories using highly sensitive real-time PCR methods should be aware of the risk of LAIV contamination occurring within clinical samples taken at the time of vaccination protocols/roll out. **Public health bodies should also be aware of this issue when interpreting laboratory surveillance data.**”*

- Curran, “*False-positive PCR results linked to administration of seasonal influenza vaccine.*“, J Med Microbiol. **2012** Mar;61(Pt 3):332-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22096134>

*“**RNA detection studies demonstrated vaccine RNA still detectable for at least 66 days.** Administration of influenza vaccines and clinical sampling in the same room resulted in the contamination with vaccine strains of surveillance swabs collected from patients with ILI. **Vaccine contamination should therefore be considered, particularly where multiple influenza virus RNA PCR positive signals** (e.g. H1N1, H3N2 and influenza B) are detected in the same specimen.”*

Manchmal ist auch die menschliche DNA im Weg, vgl. auch oben, Romero 2014.

- Chan et al. „*False-positive PCR detection of cyclovirus Malawi strain VS5700009 in human cerebrospinal fluid.*“, J Clin Virol. **2015** Jul;68:76-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26071341>

*“The original PCR assay for CyCV-VS5700009 detection may have **potential cross-reactivity with contaminating human genomic DNA**. The assay may be of little diagnostic use on clinical specimens that are rich in host DNA such as biopsy tissues.”*

Teilweise hat die Unspezifität von PCR den Weg in die Tagespresse gefunden. Dies bleibt aber weiterhin die Ausnahme, vgl.

- Gina Kolata, New York Times Jan 22, **2007**, *“Faith in Quick Test Leads to Epidemic That Wasn’t”*, <https://www.nytimes.com/2007/01/22/health/22whoop.html?sec=health&pagewanted=all>

*“The big message is that every lab is vulnerable to having false positives,” Dr. Petti said. “No single test result is absolute and that is **even more important with a test result based on P.C.R.**”*

Insgesamt macht das nicht den Eindruck als hätte man die PCR Methode im Griff.

Hier ein Artikel aus **2018** zu der grundlegenden Problematik der verfrühten Einführung von neuer Technologie in den Forschungsprozess:

- He et al., *“While it is not deliberate, much of today's biomedical research contains logical and technical flaws, showing a need for corrective action.”*, Int J Med Sci. **2018** Jan 19;15(4):309-322, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29511367>

*“Biomedical research has advanced swiftly in recent decades, largely due to progress in biotechnology. **However, this rapid spread of new, and not always-fully understood, technology has also created a lot of false or irreproducible data and artifacts, which sometimes have led to erroneous conclusions.**”*

*“**Another major reason is that we are too rushed in introducing new technology into our research without assimilating technical details. In this essay, we provide examples in different research realms to justify our points. To help readers test their own weaknesses, we raise questions on technical details of RNA reverse transcription, polymerase chain reactions, western blotting and immunohistochemical staining, as these methods are basic and are the base for other modern biotechnologies.**”*

*“Many scientists have successfully established their career at a young age by introducing novel techniques into their research areas and publishing in high-impact journals, **while leaving the research fields with numerous artifacts and biased or erroneous conclusions.**”*

Zusammenfassend kann man festhalten:

- DNA ist DNA.
- Was auch immer der Primer findet um daran anzudocken, das wird verstärkt. Das können auch DNA Bruchstücke aus Essensresten sein, die ins Serum übergetreten sind. Oder es ist einfach menschliche DNA, die komplementär zum Primer ist, siehe oben Romero, 2014, oder Chan et al., 2015.
- Offensichtlich ist man sich des Problems bewußt und versucht zunehmend verschiedene Primer parallel zu verwenden. Das führt zu der Frage, ob man hier die letzten 25 Jahre die Methodik am

lebenden Objekt entwickelt hat. Nützen tut es nichts, sobald ein Primer das falsche Signal verstärkt ist die Messung hinfällig. Es zeigt nur die Schwächen der PCR Methodik.

- PCR kann nicht zwischen aktivem und inaktivem Zellen oder Viren unterscheiden.
- Hersteller lehnen PCR zur HIV Diagnose aus gutem Grund ab.

Alle diese Findings haben noch nichts mit der Frage zu tun welchen Anteil endogene retrovirale Anteile bei der Diagnose haben (siehe oben zu HERV).

29. Anhang III: Angaben zur Korrelation von MSM mit klassischen Infektionen und Drogenabusus

Aus hivbuch.de (Hoffmann und Rockstroh, HIV Buch 2016/17)

https://www.hivbuch.de/wp-content/uploads/2017/04/hiv2016-17_fix.pdf

29.1. Drogenabusus

S. 11:

„Meist erkranken zunächst Personen aus so genannten Hochrisikogruppen (i.v. Drogengebraucher/-innen, Menschen in der Prostitution und Männer, die Sex mit Männern haben), wobei sich anschließend auch andere Personengruppen durch ungeschützten Sex anstecken.“

S. 173:

„Diese Drogen bzw. „Chemsex“ sind heute allgegenwärtig und fester Bestandteil im Leben vieler Patienten. Der Begriff „Chemsex“ beschreibt dabei sexuelle Kontakte unter dem Einfluss psychoaktiver Substanzen wie Mephedron, Crystal-Methamphetamin („Crystal Meth“, geraucht oder injiziert: „Slam“) und Gamma-hydroxybutyrat (Samsonit® oder „Liquid Ecstasy“, GHB, GBL). Diese illegalen Drogen erhöhen die Libido und reduzieren das Schlafbedürfnis.“

S. 619:

„Wenigstens die Hälfte der Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), berichten über Substanzgebrauch beim Sex (ASTRA Studie 2014). Von den etwa 83.400 HIV positiven Menschen die Ende 2014 in Deutschland bekannt waren, gehörten etwa 7.900 (ca. 8 %) zur Gruppe der intravenösen Drogengebrauchenden (RKI 2015). Der intravenöse Drogengebrauch stellt nach wie vor einen wichtigen Risikofaktor für den Erwerb einer HIV-Infektion und einer Hepatitis-C-Koinfektion dar (Lucas 2011).“

„Speziell die Alkoholabhängigkeit ist ein Schädigungsfaktor (Gruber 2010, Lopes 2011, Watkins 2011); die durch Ethanol ausgelöste Neurodegeneration wird als synergistisch mit der durch HIV selbst ausgelösten Neurodegeneration angesehen (Hahn 2010). Abhängiger Alkoholgebrauch ist zudem als Faktor bekannt, der die Mortalität bei HIV-Patienten erheblich erhöht (Obel 2011).“

S.626:

„Neuerdings weisen Studien bei MSM auf die Korrelation aus Einnahme von Drogen und PDE-5-Inhibitoren sowie riskantem Sexualverhalten hin (Swearingen 2005, Purcell 2005, Spindler 2006, Dirks 2012).“

29.2. Klassische Infektionen

S. 416:

„Aufgrund gleicher Transmissionswege kommen HIV/HCV-Doppelinfectionen häufig vor. In Deutschland sind etwa 10.000 (15 % aller HIV-Patienten), in den USA 240.000 Menschen (30 %) mit beiden Viren infiziert. In Ost-Europa sind die Raten häufig höher (Rockstroh 2005). So sind in Russland aufgrund der hohen Zahl von i.v.-Drogenkonsumenten etwa 70 % der 940.000 HIV-Patienten zusätzlich HCV-positiv.“

S. 426:

*„**Bis zu 95 % aller HIV-infizierten Patienten haben eine Hepatitis B durchgemacht**, etwa 10–15 % haben eine chronische Hepatitis B.“*

S. 439:

*„**Bei ca. 45 % der neu diagnostizierten Syphilisinfektionen besteht gleichzeitig eine HIV-Infektion** (RKI 2010). Jeder Syphilis-Patient sollte auf HIV (unterschiedliche Inkubationszeiten!) untersucht werden, jeder HIV-Patient regelmässig auf Syphilis (Reinfektionen/Reaktivierungen).“*

30. Anhang IV: Gegenwärtige und systematische Probleme in der biomedizinischen Forschung

Die fragwürdige Hypothese *HIV=AIDS* ordnet sich in einen größeren Kontext ein. Wie die zahlreichen Veröffentlichungen im Hauptteil gezeigt haben bestehen erhebliche Zweifel an der Validität dieser Hypothese. Jedoch, es ist **Big Business**.

Das Modell als solches, hier die große Bedrohung, dort die Wundermedizin, wurde auf viele andere Bereiche übertragen. Jedoch, die dabei angewendeten Forschungsmethoden sind nicht frei von Kritik, man muß eigentlich sagen: nicht frei von massiver Kritik.

In der öffentlichen Diskussion geht das weitgehend unter. Der Vertrauensvorschuß der Wissenschaft scheint enorm. Aber nach dem freien Verkauf von serologischen HIV-Selbsttests an die Bevölkerung, erstaunt es etwas, dass selbst gut ausgerüstete Biolabore enorme Probleme haben die Spezifität der eingesetzten Antikörper und Antikörpertests zu verifizieren (**Reproducibility Crisis**). Gleichzeitig müssen quantitative Daten, die durch **qPCR** gewonnen wurden, weiterhin hinterfragt werden. Was bedeutet dies für Personen, die als krank angenommen werden und auf die diese Methoden während der sogenannten Diagnose angewendet werden?

Hier soll eine Übersicht über die aktuellen, systematischen Probleme in der biomedizinischen Forschung gegeben werden, und zwar in Bezug auf

- der wachsenden Kritik an vorschnell eingeführten neuen Methoden (z.B. qPCR, das auch zur Bestimmung der Viruslast eingesetzt wird),
- überwachsene und falsch identifizierte Zelllinien und
- die sogenannte Reproduzierbarkeitskrise bei Antikörpern

Dazu verweisen wir auf die folgende Auswahl von aktuellen Fachartikeln, vgl.

30.1. Kritik an Methoden (incl. PCR zur Bestimmung der Viruslast)

- Bustin, Nolan, "Talking the talk, but not walking the walk: RT-qPCR as a paradigm for the lack of reproducibility in molecular research.", Eur J Clin Invest. **2017** Oct;47(10):756-774, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28796277>

"Poorly executed and inadequately reported molecular measurement methods are amongst the causes underlying the lack of reproducibility of much biomedical research. Although several high impact factor journals have acknowledged their past failure to scrutinise adequately the technical soundness of manuscripts, there is a perplexing reluctance to implement basic corrective measures. The reverse transcription real-time quantitative PCR (RT-qPCR) is probably the most straightforward measurement technique available for RNA quantification and is widely used in research, diagnostic, forensic and biotechnology applications. Despite the impact of the minimum information for the publication of quantitative PCR experiments (MIQE) guidelines, which aim to improve the robustness and the transparency of reporting of RT-qPCR data, we demonstrate that elementary protocol errors, inappropriate data analysis

and inadequate reporting continue to be rife and conclude that the majority of published RT-qPCR data are likely to represent technical noise.”

- He et al., “While it is not deliberate, much of today's biomedical research contains logical and technical flaws, showing a need for corrective action.”, *Int J Med Sci*. **2018** Jan 19;15(4):309-322, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29511367>

*“Biomedical research has advanced swiftly in recent decades, largely due to progress in biotechnology. However, this rapid spread of new, and not always-fully understood, technology has also created a lot of false or irreproducible data and artifacts, which sometimes have led to erroneous conclusions. When describing various scientific issues, scientists have developed a habit of saying "on one hand... but on the other hand...", because discrepant data and conclusions have become omnipresent. One reason for this problematic situation is that we are not always thoughtful enough in study design, and sometimes lack enough philosophical contemplation. **Another major reason is that we are too rushed in introducing new technology into our research without assimilating technical details. In this essay, we provide examples in different research realms to justify our points.** To help readers test their own weaknesses, we raise questions on technical details of RNA reverse transcription, polymerase chain reactions, western blotting and immunohistochemical staining, as these methods are basic and are the base for other modern biotechnologies.”*

- Chatzimanouil et al., “Quantity and Reporting Quality of Kidney Research.”, *J Am Soc Nephrol*. **2019** Jan;30(1):13-22, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30545982>

*“Reporting quality analysis of preclinical studies revealed **substantial reporting deficits across all leading journals, with little improvement over the last 20 years**, especially for group size calculations, defining primary versus secondary outcomes, and blinded analysis.”*

- Hartung, “Look back in anger - what clinical studies tell us about preclinical work.”, *ALTEX*. **2013**;30(3):275-91, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23861075>

*Misled by animal studies and basic research? Whenever we take a closer look at the outcome of clinical trials in a field such as, most recently, stroke or septic shock, we see how limited the value of our preclinical models was. **For all indications, 95% of drugs that enter clinical trials do not make it to the market, despite all promise of the (animal) models used to develop them.** Drug development has started already to decrease its reliance on animal models: In Europe, for example, despite increasing R&D expenditure, animal use by pharmaceutical companies dropped by more than 25% from 2005 to 2008. **In vitro studies are likewise limited: questionable cell authenticity, over-passaging, mycoplasma infections, and lack of differentiation as well as non-homeostatic and non-physiologic culture conditions endanger the relevance of these models. The standards of statistics and reporting often are poor, further impairing reliability.** Alarming studies from industry show miserable reproducibility of landmark studies.*

- Prager et al., “Improving transparency and scientific rigor in academic publishing.”, Brain Behav. **2019** Jan;9(1):e01141, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30506879>

*“Progress in basic and clinical research is slowed when researchers fail to provide a complete and accurate report of how a study was designed, executed, and the results analyzed. Publishing rigorous scientific research involves a full description of the methods, materials, procedures, and outcomes. Investigators may fail to provide a complete description of how their study was designed and executed because they may not know how to accurately report the information or the mechanisms are not in place to facilitate transparent reporting. **Here, we provide an overview of how authors can write manuscripts in a transparent and thorough manner.**”*

Das klingt hilfreich, Stand **2019**.

- Al-Ani et al., “Oxygenation in cell culture: Critical parameters for reproducibility are routinely not reported.”, PLoS One. **2018** Oct 16;13(10):e0204269, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30325922>

“On analyzing two hundred articles from high-impact journals we find a large majority missing at least one key piece of information necessary to ensure consistency in replication.”

- Sanders et al. “Improving the standardization of mRNA measurement by RT-qPCR”, Biomol Detect Quantif. **2018** May; 15: 13–17, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6006386/>

*“Our recent review of the literature has shown that the qPCR data underlying the vast majority of publications reporting use of this technique are, at the very least, inadequately reported and that the peer review process allows the publication of **incomplete experimental protocols, yielding results that are difficult to evaluate independently.** An analysis of all colorectal cancer publications that made use of qPCR between 2006 and 2013 shows **that only 3% (n=179) report sufficient experimental detail to allow a reliable assessment of the qPCR data.** That paper also showed that 92% of publications used a single reference gene, **with 13% validating its use and 92% of papers use a method of analysis that is meaningless unless PCR efficiencies are known, yet 82% do not mention PCR efficiency.** A more recent analysis found that 95% of papers (n=20) used a single reference gene for normalisation, with only 20% using a single validated reference gene. **Two other surveys found that 100% of papers (n=20) used inappropriate analysis and normalisation procedures.**”*

- Dijkstra et al., “Critical appraisal of quantitative PCR results in colorectal cancer research: can we rely on published qPCR results?”, Mol Oncol. **2014** Jun;8(4):813-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24423493>

“The use of real-time quantitative polymerase chain reaction (qPCR) in cancer research has become ubiquitous. The relative simplicity of qPCR experiments, which deliver fast and cost-effective results, means that each year an increasing number of papers utilizing this technique are being published. But how reliable are the published results?”

*“We describe common errors, and conclude that the current state of reporting on qPCR in colorectal cancer research is disquieting. **Extrapolated to the study of cancer in general, it is clear that the majority of studies using qPCR cannot be reliably assessed and that at best, the results of these studies may or may not be valid and at worst, pervasive incorrect normalisation is resulting in the wholesale publication of incorrect conclusions.**”*

30.2. Überwachsene Zelllinien in der biomedizinischen Forschung

- Alexandra del Carpio „*The good, the bad, and the HeLa*“, Berkeley Science Review, April 27, **2014**, <http://berkeleysciencereview.com/article/good-bad-hela/>

“The survey also revealed that about 10% of respondents still used HeLa contaminants, 30% of which used them for tissue-specific purposes. The original “HeLa bomb” of the 1960s and 70s had lingering effects, it appeared.”

- Jill Neimark, “*Line of attack*“, Science Mag, Feb, 27, **2015**, Vol 347, Issue 6225, <https://www.jillneimark.com/pdf/line-of-attack.pdf>

*“Christopher Korch estimated the impact of research on two cell lines, HEp-2 and INT 407. Due to contamination long ago, both are now widely acknowledged to be composed of cancer cells called HeLa. **5789 ARTICLES in 1182 journals** may have used HEp-2 inappropriately, producing an estimated 174,000 citations. **1336 ARTICLES in 271 journals** may have used INT 407 inappropriately, producing an estimated 40,000 citations.”*

- Rojas et al. “*Cell line cross-contamination in biomedical research: a call to prevent unawareness.*“, Acta Pharmacol Sin. **2008** Jul;29(7):877-80, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18565286>

*“During the 1950s, cross-contamination of cell lines emerged as a problem with serious consequences on the quality of biomedical research. **Unfortunately, this situation has worsened over years.** In this context, some actions should be urgently undertaken to avoid the generation of misleading data due to the increasingly and sometimes neglected use of cross-contaminated cell lines.”*

- Buehring et al., “*Cell line cross-contamination: how aware are Mammalian cell culturists of the problem and how to monitor it?*“, In Vitro Cell Dev Biol Anim. **2004** Jul-Aug;40(7):211-5, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15638703>

*“Over 220 publications were found in the PubMed database (1969-2004) in which HeLa contaminants were used as a model for the tissue type of the original cell line. Overall, the results of this study indicate a lack of vigilance in cell acquisition and identity testing. **Some researchers are still using HeLa contaminants without apparent awareness of their true identity.**”*

- Porwollik, „The Cell Line Cross-Contamination Crisis, Part I: Know Your Problem”, Biocision, Jan 19, 2016, <http://www.biocision.com/blog/12729/cell-line-cross-contamination-crisis-one>

“Alarming, such cell line cross-contaminations have become endemic, with over 450 currently used cell lines (and an estimated 15% of all human cell lines) in modern research known to be cross-contaminated. Even more frighteningly, many researchers do not know whether cell line cross-contamination has affected their cell line of choice, and obliviously proceed with their research using corrupted cells. This is a disaster for scientific progress, allocation of research funding and therapy development.”

- Horbach et al., “The ghosts of HeLa: How cell line misidentification contaminates the scientific literature.”, PLoS One. 2017 Oct 12;12(10):e0186281, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29023500>

*“While problems with cell line misidentification have been known for decades, an unknown number of published papers remains in circulation reporting on the wrong cells without warning or correction. Here we attempt to make a conservative estimate of this 'contaminated' literature. **We found 32,755 articles reporting on research with misidentified cells, in turn cited by an estimated half a million other papers.** The contamination of the literature is not decreasing over time and is anything but restricted to countries in the periphery of global science. The decades-old and often contentious attempts to stop misidentification of cell lines have proven to be insufficient.”*

- Teixeira da Silva et al., “Incorrect cell line validation and verification.”, Ann Transl Med. 2018 Apr;6(7):136, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29955596>

“There is increasing evidence, however, that globally, a large number of cell lines have become contaminated, either as a result of poor laboratory and cell line management, or cross-contamination by other cell lines, either of the same species or another species (1), with human cervical adenocarcinoma, or HeLa cells, having the most number of contaminated lines, 106 (2).”

*“As one example, Christopher Korch, a geneticist, estimated that contamination of HEp-2 and INT 407 cell lines by HeLa cells may have affected the published literature as follows: **5,789 papers in 1,182 journals and 1,336 papers in 271 journals may have used HEp-2 and INT 407 cell lines, respectively, inappropriately, thereby affecting hundreds of thousands of citations and possibly billions of US dollars in follow-up research** that may be erroneously based on the wrong or cross-contaminated cell line (3).”*

- Huang et al., “Investigation of Cross-Contamination and Misidentification of 278 Widely Used Tumor Cell Lines”, PLoS One. 2017; 12(1): e0170384, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5249119/>

*“In this study, we present a comprehensive investigation of cross-contamination and misidentification for a panel of 278 cell lines from 28 institutes in China by using short tandem repeat profiling method. By comparing the DNA profiles with the cell bank databases of ATCC and DSMZ, **a total of 46.0% (128/278) cases with cross-contamination/misidentification were uncovered coming from 22 institutes.** Notably, 73.2% (52 out of 71) of the cell lines established by the Chinese researchers were misidentified and accounted for 40.6% of total misidentification (52/128). Further, 67.3% (35/52) of the misidentified cell lines established in laboratories of China were HeLa cells or a possible hybrid of HeLa with another kind of cell line.”*

- Eckers et al., “Identity Crisis - Rigor and Reproducibility in Human Cell Lines.”, Radiat Res. **2018** Jun;189(6):551-552, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29652622>

*“Cell line identity (more precisely, misidentification) has become a major source of concern for funding agencies, conscientious investigators, publishers and pharmaceutical companies. **Worldwide, up to one-half of commonly used cell lines are believed to be misidentified.**”*

Stand **2018**.

30.3. Reproduzierbarkeitskrise bei Antikörpern

- Vasilevsky et al., “On the reproducibility of science: unique identification of research resources in the biomedical literature.”, PeerJ. **2013** Sep 5;1:e148, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24032093>

*“The results of this experiment show that **54% of resources are not uniquely identifiable in publications, regardless of domain, journal impact factor, or reporting requirements.** For example, in many cases the organism strain in which the experiment was performed or antibody that was used could not be identified. Our results show that identifiability is a serious problem for reproducibility.”*

- Weller, “Quality Issues of Research Antibodies.”, Anal Chem Insights. **2016** Mar 20;11:21-7, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27013861>

*“According to several recent studies, an **unexpectedly high number of landmark papers seem to be not reproducible by independent laboratories.** Nontherapeutic antibodies used for research, diagnostic, food analytical, environmental, and other purposes play a significant role in this matter. Although some papers have been published offering suggestions to improve the situation, they do not seem to be comprehensive enough to cover the full complexity of this issue. In addition, no obvious improvements could be noticed in the field as yet.”*

- Weller, “Ten Basic Rules of Antibody Validation.”, Anal Chem Insights. **2018** Feb 8;13:1177390118757462, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29467569>

*“The **quality of research antibodies is an issue for decades.** Although several papers have been published to improve the situation, their impact seems to be limited.”*

- Helsby et al., “Reporting research antibody use: how to increase experimental reproducibility”, Version 2. F1000Res. **2013** Jul 10 [revised 2013 Aug 23];2:153. doi: 10.12688/f1000research.2-153.v2, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24358895>

“Research antibodies are used in a wide range of bioscience disciplines, yet it is common to hear dissatisfaction amongst researchers with respect to their quality. Although blame is often attributed to the

manufacturers, scientists are not doing all they can to help themselves. **One example of this is in the reporting of research antibody use. Publications routinely lack key details, including the host species, code number and even the company who supplied the antibody.**"

- Voskuil , "The challenges with the validation of research antibodies", F1000Research **2017**, 6:161, Mar 2017, <https://f1000research.com/articles/6-161/v1>

"Everyone agreed that to some extent bad quality antibodies may contribute to lack of scientific progress and that something had to be done to remove such blame from the industries. The strong message is that antibodies need proper validation first before being used in scientific research."

- Pauly et al., "How to avoid pitfalls in antibody use.", F1000Res. **2015** Sep 7;4:691, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26834988>

"Antibody use is ubiquitous in the biomedical sciences. However, determining best research practices has not been trivial. Many commercially available antibodies and antibody-conjugates are poorly characterized and lack proper validation. Uncritical application of such useless tools has contributed to the reproducibility crisis in biomedical research."

- Delpire et al., "Research antibodies: do not use them to stain your reputation.", Am J Physiol Cell Physiol. **2015** Dec 1;309(11):C707-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26628686>

"In a recent roundtable organized by the Federation of American Societies For Experimental Biology (FASEB) on data reproducibility and antibodies (8), we learned how the sale and use of antibodies place both basic and preclinical research at risk of losing support from the public at large, from funding agencies, and from Congress. Hundreds of millions of dollars are wasted annually on poor data collected with nonvalidated antibodies (3).

Das klingt alles sehr bedenklich. Man kann auch fragen, was war der Status Mitte der 1980er Jahre, als man die Grundsteine für diese Entwicklungen gelegt hat?

31. Anhang V: Zu der Frage des CCR5-Delta32 Gendefekts und HIV Immunität

Die HIV/AIDS Panik ermöglicht auch Experimente, die weit hinter der ethischen Grenze liegen, was Medizin und Bio-Forschung tun sollten oder dürfen. Aber wen kümmert das? Immerhin gilt es die Welt zu retten.

Ein Beispiel dafür sind die genmodifizierten Babies des US Wissenschaftlers *Dr. Jiankui He*. Dieser hat 2 menschliche, befruchtete Eizellen genetisch so modifiziert, dass das Gen für den CCR5 Co-Rezeptor so verändert wird, dass die Zellen keinen effektiven CCR5 Co-Rezeptor mehr bilden können.

Anmerkung:

Das CCR5 Gen kodiert einen Co-Rezeptor an der Zelloberfläche, der dem aktuellen Forschungsstand nach für das Eindringen des mutmaßlichen HI Virus in die menschlichen Wirtszellen notwendig sein soll. Ist dieses Gen defekt kann die Zelle keinen funktionierenden CCR5 Co-Rezeptor bilden (homozygot) oder nur eingeschränkt (heterozygot). Jede menschliche Zelle, abgesehen von Spermien und Eizellen, besitzen den doppelten Satz an Genen (Diploidie). Heterozygot und homozygot bezieht sich darauf, ob beide Gene dieselbe Ausprägung kodieren. Bei einem bzgl. CCR5-Delta32 heterozygoten (homozygoten) Menschen besitzt dieser ein Gen mit dem Gendefekt und ein Gen ohne Gendefekt (zwei Gene mit Gendefekt).

Die Hypothese ist nachweislich falsch und nicht mal in der Nähe der Wahrheit, wie ein Blick in die Literatur zeigt. Jedoch diese Hypothese wird weiter behauptet und sie hat in 2019 neue Nahrung durch die mutmaßliche Heilung eines HIV+ Menschen erfahren, vgl.

- Gupta et al. "HIV-1 remission following CCR5 Δ 32/ Δ 32 haematopoietic stem-cell transplantation." Nature (2019), <https://www.nature.com/articles/s41586-019-1027-4.epdf>

Einem HIV+ Menschen, der an Lymphdrüsenkrebs (*Hodgkin Lymphom*) litt, wurde Knochenmark transplantiert. Die Besonderheit war, dass der Spender den **CCR5-Delta32 Gendefekt** hatte. Zu beachten ist, wie so häufig, es geht hier um HIV, nicht um AIDS. Ein *Hodgkin Lymphom* ist nicht AIDS definierend.

Wir sind deshalb anhand der biomedizinischen Literatur 2 Fragen nachgegangen:

a) Bedeutet der *CCR5-Delta32 Gendefekt* Immunität gegen HIV?

Antwort: **Nein.**

b) Besitzen HIV+ *Long-Time-Non-Progressors* (LTNP) den *CCR5-Delta32 Gendefekt*?

Antwort: **Nein.**

Bei den nachfolgenden Ausführungen ist zu beachten, dass es nicht um die Frage geht, ob ein mutmaßlicher HI Virus die Ursache von AIDS ist. Das wird seit 1984, als *HIV=AIDS* proklamiert wurde, vorausgesetzt, trotz aller offenen Fragen dazu.

Jedoch hindert dies nicht daran, die Inkonsistenzen und die falschen Voraussetzungen im Kontext der CCR5-Delta32 Thesen aufzuzeigen. Dies vor allem in Bezug auf die vielfach beschriebenen, mutmaßlichen **latent**

HIV Reservoir, die bei dem geheilten Krebs-Patienten zu fehlen scheinen oder keine Rolle spielen. Trotzdem sind sie die Rechtfertigung für die **lebenslange Therapie** von HIV+ gemessenen Menschen.

Zu beachten ist gleichfalls, dass diese Experimente auf molekularer Ebene stattfinden und dort kleinste Bruchstücke von Genen untersuchen. Es wird also ein denkbar kleiner Ausschnitt des menschlichen Körpers betrachtet.

Und *last but not least*, HIV/AIDS bezieht sich bei HIV+ Menschen im klinischen Kontext und in klinischen Untersuchungen bis auf wenige Ausnahmen auf Menschen unter HAART.

a) Bedeutet der CCR5-Delta32 Gendefekt Immunität gegen HIV?

Es gibt eine umfangreiche Literatur, die zeigt, dass auch Menschen, die heterozygot oder auch homozygot bzgl. des CCR5-Delta32 Gendefekts sind, HIV+ gemessen werden können. Vgl.

- Theodorou et al., "HIV-1 infection in an individual homozygous for CCR5 delta 32. Sero Study Group.", Lancet. **1997** Apr 26;349(9060):1219-20, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9130946>

"Entry of HIV-1 into human cells requires CD4 and a coreceptor. CC-chemokine receptor 5 (CCR-5) is the common coreceptor for macrophage-tropic, non-syncytium inducing (NSI) HIV-1 strains that predominate during initial infection. A 32 base-pair deletion (Δ 32) in the CCR5 coding region results in a non-functional receptor. We describe a patient who was homozygous for CCR5 Δ 32, but nonetheless became infected with HIV-1."

- Balotta et al., "Homozygous delta 32 deletion of the CCR-5 chemokine receptor gene in an HIV-1-infected patient.", AIDS. **1997** Aug;11(10):F67-71, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9256936>

"RESULTS: The wild-type/delta 32 heterozygous and delta 32/delta 32 homozygous conditions were represented in 10.7 and 0.8% of healthy controls and in 9.8 and 0.7% of HIV-1-infected subjects, respectively. Of note, the delta 32/delta 32 deletion of the CCR-5 gene was detected by PCR and sequencing confirmed in a patient with progressive infection harbouring a clade B virus with SI phenotype.

CONCLUSIONS: delta 32/delta 32 homozygosity for the CCR-5 gene does not confer absolute protection against HIV-1 infection, suggesting that either macrophage-tropic viral strains could use coreceptors other than CCR-5 or infect independently of the presence of a functional CCR-5 coreceptor."

- Wang et al., "CCR5-delta 32 gene deletion in HIV-1 infected patients.", Lancet. **1997** Sep 6;350(9079):742, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9291932>

"Our studies suggest that there may not be a strict correlation between protection from HIV-1 infection and homozygosity or heterozygosity of chemokine receptor CCR5. The inheritance of a heterozygous CCR5 allele may not necessarily be protective in a sibling or a blood relative. There is a complex interplay between virus and the host, and the protection and long-term non-progression in some HIV-1 infected individuals may not be directly related to the Δ CCR5 genotype."

- Philpott et al., “HIV-1 coreceptor usage, transmission, and disease progression.”, Curr HIV Res. **2003** Apr;1(2):217-27, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15043204>

*“HIV-1 strains transmitted in vivo generally use CCR5. Viruses that use CCR5 (R5 viruses) appear to be associated with relatively stable infection. **Years after chronic infection is established, CXCR4 utilizing strains emerge in approximately 50% of infected individuals.**”*

- Naif et al., “A human immunodeficiency virus type 1 isolate from an infected person homozygous for CCR5Delta32 exhibits dual tropism by infecting macrophages and MT2 cells via CXCR4.”, J Virol. **2002** Apr;76(7):3114-24, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11884536>

*“**Our study demonstrates the ability of certain strains of HIV to readily use CXCR4 for infection** or entry into macrophages, which is highly relevant to the pathogenesis of late-stage disease and presumably also HIV transmission.”*

- Sheppard et al., “HIV-1 infection in individuals with the CCR5-Delta32/Delta32 genotype: acquisition of syncytium-inducing virus at seroconversion.”, J Acquir Immune Defic Syndr. **2002** Mar 1;29(3):307-13, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11873082>

*“**Six HIV-1-infected Delta32/Delta32 patients have been reported. We report 2 additional Delta32/Delta32-infected individuals**, among 106 seroconverters in a vaccine preparedness study. Like the previous 6, these individuals experienced rapid CD4 decline. **However, taken together, the 8 patients have neither uniformly high virus load nor rapid progression to AIDS.**”*

*“**These results further support the conclusion that Delta32-mediated resistance is incomplete** and is associated with acquisition of exclusively-X4 variants of HIV-1. The pathogenic potential of these viruses may be different from late-stage X4 virus or early X4 virus acquired by individuals with other CCR5 genotypes.”*

- Zapata et al., “Influence of CCR5 and CCR2 genetic variants in the resistance/susceptibility to HIV in serodiscordant couples from Colombia.”, AIDS Res Hum Retroviruses. **2013** Dec;29(12):1594-603, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24098976>

“Seventy HIV-1-exposed, but seronegative (HESN) individuals, 57 seropositives (SP), and 112 healthy controls (HC) were included.”

*“**In conclusion, the CCR5-Δ32 allele is not responsible for HIV-1 resistance in this HESN group**; however, the CCR2-I allele could be protective, while the 29G allele might increase the likelihood of acquiring HIV-1 infection. HHG1 and the AGACCAC-CCR2-I-CCR5 wild-type haplotype might promote HIV-1 infection while HHF2 might be related to resistance.”*

- Zachar et al., “Genetic analysis reveals ongoing HIV type 1 evolution in infected human placental trophoblast.”, AIDS Res Hum Retroviruses. **1999** Dec 10;15(18):1673-83, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10606090>

*“However, none of the followed parameters, including maternal age, disease stage, antiretroviral therapy, **CCR5delta32 deletion status of the infant**, and viral genotype, could be associated with viral transmission.”*

- Nkenfou et al. “Distribution of CCR5-Delta32, CCR5 promoter 59029 A/G, CCR2-64I and SDF1-3'A genetic polymorphisms in HIV-1 infected and uninfected patients in the west region of Cameroon.”, BMC Res Notes. **2013** Jul 23;6:288, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23880174>

*“Our data suggest that **the CCR5-Delta32 cannot account for the protection** as it was completely absent in our population.”*

- Heydarifard et al., “Polymorphisms in CCR5Δ32 and Risk of HIV-1 Infection in the Southeast of Caspian Sea, Iran.”, Dis Markers. **2017**;2017:4190107, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29209099>

*“Therefore according to this study, the frequency of the allele CCR5Δ32 indicates no significant difference between either groups ($p = 0.18$) and it sounds that **the mentioned mutation in heterozygote people would not affect their susceptibility against HIV infection.**”*

- Smoleń-Dzirba et al., “HIV-1 Infection in Persons Homozygous for CCR5-Δ32 Allele: The Next Case and the Review.”, AIDS Rev. **2017** Dec;19(4):219-230, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28534889>

*“Data on HIV-1-infected patients homozygous for the CCR5-Δ32 allele, course of HIV-1 infection in these cases, and the infecting viral strains from current and all former reports on HIV-1 infection in CCR5-Δ32 homozygotes were gathered and compared. **Identification of HIV-1-infected persons homozygous for CCR5-Δ32 supports the evidence that the lack of functional CC-chemokine receptor 5 at the cell surface does not confer absolute protection against HIV-1 infection, [...]**”*

- Tan et al., “Distribution of CCR5-Delta32, CCR5m303A, CCR2-64I and SDF1-3'A in HIV-1 infected and uninfected high-risk Uighurs in Xinjiang, China.”, Infect Genet Evol. **2010** Mar;10(2):268-72, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19958843>

*“Our data suggest that the CCR5-Delta32, CCR2-64I and SDF1-3'A variants may **have limited effect on protecting from HIV-1 infection in Uighurs.**”*

- Wang et al. “Population survey of CCR5 delta32, CCR5 m303, CCR2b 64I, and SDF1 3'A allele frequencies in indigenous Chinese healthy individuals, and in HIV-1-infected and HIV-1-uninfected individuals in HIV-1 risk groups.”, J Acquir Immune Defic Syndr. **2003** Feb 1;32(2):124-30, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12571520>

*“Furthermore, we observed no significant differences in allele or genotypic frequencies between HIV-1-infected and HIV-1-uninfected groups from the Han ethnic group. Our finding is the first reporting that there is **likely no effect of the examined polymorphisms in our study on HIV-1 transmission in the Chinese Han population.**”*

- Adojaan et al., “High prevalence of the CCR5Delta32 HIV-resistance mutation among Estonian HIV type 1-infected individuals.”, AIDS Res Hum Retroviruses. **2007** Feb;23(2):193-7, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17331026/>

*“In an Estonian population the frequency of the CCR5Delta32 allele has been found to be among the greatest observed to date. Ironically, Estonia is concomitantly characterized by a very high HIV-1 prevalence. We compared the allele frequencies in a healthy control population to the HIV-positive group. **The frequency of heterozygous individuals did not differ significantly between the HIV-positive group and the control population.**”*

- Rugeles et al., “Molecular characterization of the CCR 5 gene in seronegative individuals exposed to human immunodeficiency virus (HIV).”, J Clin Virol. **2002** Jan;23(3):161-9, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11595595/>

*“CONCLUSIONS: The screening of the entire coding region of the ccr5 gene in all ESN did not revealed no other mutations that could account for resistance to HIV-1 infection. **Although the CCR5 molecule is the most important coreceptor for HIV-1, mutations in this gene do not account for most of the cases of natural resistance to this virus that have so far been reported.**”*

- Reiche et al., “Frequency of CCR5-Delta32 deletion in human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) in healthy blood donors, HIV-1-exposed seronegative and HIV-1-seropositive individuals of southern Brazilian population.”, Int J Mol Med. **2008** Nov;22(5):669-75, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18949389>

*“**However, the low frequency of CCR5-Delta32 homozygosity observed among HIV-1-exposed seronegative individuals shows that the allele could not explain, by itself, the natural resistance to HIV-1 infection and different mechanisms of protection against HIV-1 infection that must be involved in this population.**”*

- Veloso et al., “Effect of TNF-alpha genetic variants and CCR5 Delta 32 on the vulnerability to HIV-1 infection and disease progression in Caucasian Spaniards.”, BMC Med Genet. **2010** Apr 26;11:63, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20420684/>

“The study group consisted of 423 individuals. Of these, 239 were uninfected (36 heavily exposed but uninfected [EU] and 203 healthy controls [HC]) and 184 were HIV-1-infected (109 typical progressors [TP] and 75 long-term nonprogressors [LTNP] of over 16 years' duration).”

*“**The CCR5 Delta 32 distribution was non-significantly different in HIV-1-infected patients with respect to the uninfected population (...) and in LTNP vs TP (...).**”*

Es gibt also sehr wohl HIV+ gemessene Menschen mit dem Gendefekt. Und dies gilt für so weit auseinander liegende Länder wie **Italien, USA, Australien, Dänemark, Kolumbien, Kamerun, Iran, Polen, China, Estland, Brasilien und Spanien**. Es ist unwahrscheinlich, dass es sich hier jedes Mal um dieselbe Linie des mutmaßlichen HI Virus handelt.

Alles weitere, an welchen weiteren Krankheiten diese Menschen ggfs. leiden, oder auch nicht, ist häufig nicht Teil der Untersuchung.

Zu beachten ist, dass wir bei HIV+ gemessenen Menschen in Industrieländern (USA, EU) in 90% der Fälle von Männern aus Risikogruppen (z.B. MSM – men having sex with men) sprechen, die häufig unter multiplen klassischen Infektionen durch sexuell übertragbare Krankheiten leiden, z.B. Herpes, HBV, Syphilis, Gonorrhoe etc. und zudem häufig stark drogenabhängig sind. In Entwicklungsländern sind die HIV+ Menschen häufig klassischen Infektionen wie Malaria, Tuberkulose (*AIDS definierend*) oder Parasiten, Mangelernährung und Vergiftung durch Schwermetalle ausgesetzt.

Jedoch, die wissenschaftliche Community hat sich auf eine Interpretation geeinigt, auch bzgl. der Frage, wie der mutmaßliche Virus in die menschliche Wirtszelle gelangt.

Es gibt überhaupt keinen Beleg dafür, dass mutmaßliche HI Viren, die über den CCR5 Co-Rezeptor eindringen, nicht auf einen anderen Co-Rezeptor wechseln können, z.B. CXCR4. Im Gegenteil, vieles spricht dafür, dass ein **co-receptor switch** regelmäßig geschieht, vgl.

- Mild et al., “High inpatient HIV-1 evolutionary rate is associated with CCR5-to-CXCR4 coreceptor switch.”, Infect Genet Evol. **2013** Oct;19:369-77, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23672855>

“In approximately 70% of individuals infected with HIV-1 subtype B, the virus switches coreceptor use from exclusively CCR5 use (R5 virus) to either inclusion of or exclusively CXCR4 use (X4 virus) during infection.”

- Coetzer et al., “Evolution of CCR5 use before and during coreceptor switching.”, J Virol. **2008** Dec;82(23):11758-66, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18815295/>

“In about half of infected individuals or more, env evolution leads to expansion of the use of entry coreceptor from CCR5 alone to CCR5 and CXCR4.”

- Gray et al., “Genetic and functional analysis of R5X4 human immunodeficiency virus type 1 envelope glycoproteins derived from two individuals homozygous for the CCR5delta32 allele.”, J Virol. **2006** Apr;80(7):3684-91, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16537640>

“The persistence of CCR5-using HIV-1 in two CCR5delta32 homozygotes suggests the conserved CCR5 binding domain of Env is highly stable and provides new mechanistic insights important for HIV-1 transmission and persistence.”

- Henrich et al., “Viremic control and viral coreceptor usage in two HIV-1-infected persons homozygous for CCR5 Δ32.”, AIDS. **2015** May 15;29(8):867-76, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25730507>

“We identified two HIV-infected CCR5(Δ32/Δ32) individuals among a cohort of patients with spontaneous control of HIV-1 infection without antiretroviral therapy and determined coreceptor usage of the infecting viruses.”

*“One participant had phenotypic evidence of X4 virus, had no known favorable human leukocyte antigen alleles, and appeared to be infected by minority X4 virus from a pool that predominately used CCR5 for entry. **The second participant had virus that was unable to use CXCR4 for entry in phenotypic assay but was able to engage alternative viral coreceptors (e.g., CXCR6) in vitro.**”*

*“CONCLUSION: Our study demonstrates that individuals may be infected by minority X4 viruses from a population that predominately uses CCR5 for entry, and **that viruses may bypass traditional HIV-1 coreceptors (CCR5 and CXCR4) completely by engaging alternative coreceptors to establish and propagate HIV-1 infection**”*

b) Besitzen HIV+ Long-Time-Non-Progressors (LTNP) den CCR5-Delta32 Gendefekt?

Vielfach ist nicht bekannt, dass eine beträchtliche Anzahl von HIV+ gemessenen Menschen niemals AIDS entwickeln, sogenannte *Long-Time-Non-Progressors* (LTNP). AIDS hier in dem Sinne der 30+ Katalogkrankheiten, die das AID Syndrom umfassen soll (Anzahl der Krankheiten, einschließlich längeres Fieber und Durchfall, mehrfach angepasst).

Zu beachten ist, dass es bei der Zahl der LTNPs auf die Definition ankommt. Häufig wird gefordert, dass die *Steigung* der CD4 Zellenzahl nie negativ sein darf (Kurve streng monoton steigend). Das erreicht auch der gesündeste Mensch kaum. Ein grippaler Infekt im Untersuchungszeitraum und die CD4 Zellenzahl sinkt temporär ab. Wird dann die CD4 Zellenzahl gemessen, scheidet dieser Mensch als LTNP aus. Legt man vernünftige Maßstäbe an liegt die **Zahl der HIV+ gemessenen LTNPs bei >20%**.

Diese Menschen nehmen auch keine ART. Dennoch stehen sie dank eines unablässigen Pharma-Marketings unter erheblichem psychischen Druck, doch endlich ihre „Medizin“ zu nehmen.

Es gibt kein einheitliches genetisches Muster, das diese LTNPs ausmacht, auch kein CCR5-Delta32 Gendefekt.

- Nissen et al., “Whole Exome Sequencing of HIV-1 long-term non-progressors identifies rare variants in genes encoding innate immune sensors and signaling molecules”, Sci Rep. **2018**; 8: 15253, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30323326>

“Common CCR5-Δ32 and HLA alleles only explain a minority of the HIV long-term non-progressor (LTNP) and elite controller (EC) phenotypes.”

- Antoni et al., “Genetic and biological characterization of recombinant HIV type 1 with Env derived from long-term nonprogressor (LTNP) viruses.”, AIDS Res Hum Retroviruses. 2007 Nov;23(11):1377-86, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18184081>

“Concerning the cellular factors, none of the eight LTNPs showed the 32-base pair deletion in the ccr5 gene [...].”

- Bendenoun et al., “What Is the most Important for Elite Control: Genetic Background of Patient, Genetic Background of Partner, both or neither? Description of Complete Natural History within a Couple of MSM.”, EBioMedicine. **2018** Jan;27:51-60, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29273355>

“We describe a homosexual man who strongly controlled HIV-1 for ten years despite lack of protective genetic background.”

*“The patient and his partner were **heterozygous for the CCR5Δ32 deletion** [...]”*

- Gomes et al., “Immunological and virological characterization of HIV-1 viremia controllers in the North Region of Brazil.”, BMC Infect Dis. **2017** Jun 1;17(1):381, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28571570>

*“**None of the individuals presented the CCR5Δ32– allele in homozygosis**, but it was present in heterozygosis in one individual of the NC group (Table 5).”*

- Chaudhuri et al., “Genetic factors associated with slow progression of HIV among perinatally-infected Indian children.”, Indian Pediatr. **2014** Oct;51(10):801-3, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25362010>

*“Among 165 children, 10 (6%) long-term non-progressors and 8 (5%) slow progressors were identified. For comparison, 12 children with normal progression of HIV were included. **The frequencies of CCR5-Δ32 deletion, SDF1-3'A and CCR5-59029G did not differ significantly.**”*